

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

KARACİĞER HEMANJİYOMLARININ MİKROVASKÜLER
AKIM ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ
Dr. EMRE AŞİRET

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. HALİT NAHİT ŞENDUR

ANKARA
NİSAN 2026

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**KARACİĞER HEMANJİYOMLARININ MİKROVASKÜLER
AKIM ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ
Dr. EMRE AŞİRET

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. HALİT NAHİT ŞENDUR

ANKARA
NİSAN 2026

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	İ
TEŞEKKÜR.....	V
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	Vi
TABLolar	IX
ŞEKİLLER	Xi
RESİMLER.....	Xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1.Karaciğer	4
2.1.1. Karaciğer Embriyolojisi.....	4
2.1.2. Karaciğer Anatomisi ve Vasküler Yapısı.....	4
2.1.3. Karaciğer segmentasyonu	5
2.1.4. Karaciğerin Fokal Lezyonlarının Etiyolojik ve Morfolojik Sınıflandırılması.....	7
2.2. Karaciğer Hemanjiyomları	9
2.2.1 Epidemiyoloji	9
2.2.2. Patogenez	10
2.2.3. Klinik Bulgular ve Laboratuvar Özellikleri	11
2.2.4. Karaciğer hemanjiyomlarının tanısı	12
2.2.4.1. Karaciğer Hemanjiyomlarında Bilgisayarlı Tomografi (BT)	12
2.2.4.2. Karaciğer Hemanjiyomlarında Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)	14
2.2.4.3. Karaciğer Hemanjiyomlarında Ultrasonografi	16
2.3. Ultrasonografi	21

2.3.1. Ultrasonografi Fiziği, Görüntüleme Prensipleri	21
2.3.2. Ultrasonografik Görüntüleme Modları ve Sinyal İşleme Prensipleri	23
2.3.3. Ultrasonografik Artefaktlar	25
2.3.4. Doppler Ultrasonografi: Fiziksel Prensipler ve Artefaktlar	27
2.3.5. Mikrovasküler Akım Görüntüleme	32
2.3.5.1 Mikrovasküler akım görüntüleme tekniği hakkında temel bilgiler.....	32
2.3.5.2. Mikrovasküler Akım Görüntüleme Tekniğinin Klinik Kullanım Alanları.....	36
3. GEREÇ YÖNTEM.....	37
3.1. Çalışma grubu	37
3.2. Görüntüleme metotları ile ilgili bilgiler	40
3.3. İstatistiksel Analiz için Gruplandırmalar ve Alt Grup Oluşturma	47
3.4. Verilerin analizi	48
4. BULGULAR	50
4.1.Demografikler	50
4.2.Yaş aralıklarına göre hemanjiyom boyut (en uzun çap) dağılımı	51
4.3.Hemanjiyomların mikrovasküler patern özellikleri.....	52
4.4. Kanlanma izlenen ve izlenmeyen 2 ayrı hemanjiyom grubunda; hemanjiyom boyutu (en uzun çap), derinliği, görsel ve kantitatif (USAT) parankim steatozunun kanlanmaya etkisi	58
4.5.Hemanjiyom boyutunun (en uzun çap), vasküler indeks ve kanlanma derecesi (Adler) ile ilişkisi	68
4.6.Hemanjiyom derinliğinin, vasküler indeks ve kanlanma derecesi (Adler) ile ilişkisi.....	70
4.7.Ultrason attenüasyon görüntüleme aracı ile gerçekleştirilen kantitatif steatoz ölçüm (USAT) değerlerinin; vasküler indeks ve kanlanma derecesi (Adler) ile ilişkisi.....	71

4.8.MR/BT görüntülemeye izlenen vasküler paternin; hemanjiyomların vasküler indeks ve kanlanma derecesi (Adler) ile ilişkisinin değerlendirilmesi	73
4.9.Hemanjiyom ekojenitesinin; vasküler indeks ve kanlanma derecesi (Adler) ile ilişkisi	73
4.10. Görsel steatozun; vasküler indeks ve kanlanma derecesi (Adler) ile ilişkisi	75
4.11. Konvansiyonel Doppler ve UMA teknikleri ile ölçülen vasküler kanlanma derecelerinin (Adler) karşılaştırılması	77
4.12. Konvansiyonel Doppler ve UMA’da ölçülen vasküler indeks (Vİ) ortalama değerlerinin karşılaştırılması.....	80
4.13. Vasküler indeks değerlerinin; karaciğer görsel steatoz evresi ile ilişkisi	82
4.14. Vasküler indeks değerlerinin; Ultrason atenuasyon görüntüleme aracı ile gerçekleştirilen kantitatif steatoz ölçüm (USAT) değerleri ile ilişkisi	84
4.15. Karaciğer hemanjiyomlarının segmentlere göre dağılımı	86
4.16. Segment yerleşkeleri ile mikrovasküler kanlanma paterni arasında ilişki değerlendirilmesi	86
4.17. Gözlemciler arasında uyum değerlendirmesi	88
5. ÖRNEK OLGULAR	89
5.1. Mikrovasküler paternlere örnekler	89
5.2. Konvansiyonel Doppler ve Ultramikroanjiyografi ile alınan görüntülere örnekler	91
6. TARTIŞMA	95
6.1. Yaş, cinsiyet, boyut dağılımı	95
6.2. Lokalizasyon ve Segmental Dağılım	98
6.3. Hemanjiyomların mikrovasküler patern özellikleri	100
6.4. Derinlik ve mikrovasküler kanlanma	102
6.5. Lezyon boyutunun mikrovasküler kanlanmaya etkisi	105
6.6. Karaciğer görsel steatoz evrelerinin kanlanmaya etkisi	108

6.7. Ultrason attenüasyon görüntüleme aracı ile gerçekleştirilen kantitatif steatoz ölçüm (USAT) değerlerinin, mikrovasküler kanlanmaya etkisi.....	111
6.8. Hemanjiyom Ekojenitesi ile Mikrovasküler Kanlanma İlişkisinin Karşılaştırılması.....	114
6.9. MR/BT incelemelerde izlenen vasküler patern ile mikrovasküler paternler arası ilişki	116
6.10. Konvansiyonel Doppler ve UMA Arasında Kanlanma Derecelerinin (Adler Skorları) Karşılaştırılması	117
6.11. Konvansiyonel Doppler ve UMA’da Ölçülen Vasküler İndeks (VI) Ortalamalarının Karşılaştırılması	120
6.12. Kısıtlılıklar.....	1202
7. SONUÇ.....	122
8. KAYNAKLAR	123
9. ÖZET	131
10. SUMMARY	133
11. ÖZGEÇMİŞ	136
12. EKLER	137
Ek-1. Etik Komisyon Onayı.....	137

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini benden esirgemeyen hocalarım Prof. Dr. Erhan Turgut ILGIT, Prof. Dr. Mehmet ARAÇ, Prof. Dr. Öznur L. BOYUNAĞA, Prof. Dr. A. Baran ÖNAL, Prof. Dr. Suna ÖZHAN OKTAR, Prof. Dr. Nil TOKGÖZ, Prof. Dr. Serap GÜLTEKİN, Prof. Dr. Gonca ERBAŞ, Prof. Dr. H. Koray KILIÇ, Prof. Dr. Murat UÇAR, Prof. Dr. M. Koray AKKAN, Doç. Dr. Emetullah CİNDİL, Doç. Dr. Mustafa KAYA, Doç. Dr. Mahi Nur CERİT, Doç. Dr. Aydan AVDAN ASLAN, Doç. Dr. İsmail AKDULUM, Dr. Öğr. Üyesi Fatih ÖNCÜ, Dr. Öğr. Üyesi A. Cenay KARABÖRK KILIÇ, Dr. Öğr. Üyesi Sevcihan KESEN ÖZBEK, Dr. Öğr. Üyesi Merve YAZOL' a teşekkürü borç bilirim.

Gerek uzmanlık eğitimim boyunca gerekse tezimin hazırlanması aşamasında sağladığı destek için, asistanlığım boyunca bana yol gösteren, bilimsel yol göstericiliğini her zaman üzerimde hissettiğim hoşgörü ve ilgisi hiçbir zaman eksik olmayan, gece gündüz tereddütsüz sorularımı yanıtlayan tez danışmanım, sayın Doç. Dr. Halit Nahit ŞENDUR' a sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Beni bugünlere getiren, sevgi, dua ve desteklerini her an hissettiğim canım anneme, babama ve kardeşime teşekkürlerimi sunarım.

Bugünlere gelirken beraber yürüdüğüm, hayatımın her anında desteğini, sevgi, ilgi ve şefkatini gördüğüm canım eşim, yol arkadaşım Dr. Ebru AŞİRET' e ve minik papatyam Alya AŞİRET' e derin ve içten sevgilerimi sunar, teşekkür ederim. Tez sürecinde desteklerini hiç esirgemeyen eşimin ailesine de en içten teşekkürlerimi sunarım.

Eğitim sürecimi beraber geçirdiğim araştırma görevlisi arkadaşlarıma, uzmanlık eğitimim ve tez sürecim boyunca desteğini esirgemeyen tüm hemşire, teknisyen ve personellerimize teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Emre AŞİRET

SİMGELER VE KISALTMALAR

ADC	Apparent Diffusion Coefficient
A-mod	Amplitüd modu
ATI / UGAP	Atenüasyon Görüntüleme (Kantitatif zayıflama katsayısı ölçüm yöntemleri)
AUC	Eğri Altı Alan (Area Under the Curve)
AV	Arteriovenöz
B-mod	parlaklık modu
BOS	Beyin omurilik sıvısı
BT	Bilgisayarlı Tomografi
c	Yayılma hızı
CDFI	Color Doppler Flow Imaging (Renkli Doppler)
CDI	Color Doppler Imaging (Renkli Doppler Görüntüleme)
CDUS	Renkli Doppler Ultrasonografi (Color Doppler Ultrasound)
CEUS:	Kontrastlı Ultrasonografi (Contrast Enhanced Ultrasound)
CPP	Color Pixel Persentage (Renkli Piksel Yüzdesi)
CW	Continuous Wave (Sürekli Dalga Doppler)
cUMA	Color UMA (Renkli Ultramikroanjiyografi)
ÇKBT	Çok Kesitli Bilgisayarlı Tomografi
DWI	Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme
EVAR	Endovasküler Anevrizma Onarımı
FFT:	Fast Fourier Transform (Hızlı Fourier Dönüşümü)
FNH:	Fokal Nodüler Hiperplazi
GA:	Güven Aralığı
Gd-EOB-DTPA	Gadoksetik asit (Hepatobiliyer spesifik kontrast ajan)
HCC:	Hepatoselüler Karsinom
Hz	Hertz
Khz	Kilohertz

LR:	Likelihood Ratio (Olabilirlik Oranı)
M-Mod:	Motion Mod
Mhz	Megahertz
MFI:	Micro Flow Imaging (Mikrovasküler Akım Görüntüleme)
MRG:	Manyetik Rezonans Görüntüleme
MVFI:	Microvascular Flow Imaging (Mikrovasküler Akım Görüntüleme)
MV-Flow:	Microvascular Flow-Imaging
OR:	Odds Ratio (Göreceli Doğruluk Oranı)
PDFF:	Proton Density Fat Fraction
PDUS:	Power Doppler Ultrasonografi
PKKH:	Polikistik Karaciğer Hastalığı
PRF:	Pulse Repetition Frequency (Tekrarlama Frekansı)
PD:	Power Doppler
pUMA:	Power UMA (Power Ultramikroanjiyografi)
PW:	Pulsed Wave (Darbeli Dalga Doppler)
RBC (Scan):	Red Blood Cell (Tc-99m İşaretli Eritrosit Sintigrafisi)
RDUS:	Renkli Doppler Ultrasonografi
RD:	Renkli Doppler
ROC:	Receiver Operating Characteristic
ROI:	Region of Interest (İlgi Alanı)
SMI:	Superb Microvascular Imaging
SNR:	Signal-to-Noise Ratio (Sinyal-Gürültü Oranı)
SPECT:	Single Photon Emission Computed Tomography
sUMA:	Substraction UMA (Çıkarma UMA)
t	Periyot
TGC:	Time-Gain Compensation (Zaman Kazanç Kompansasyonu)
TI-RADS:	Thyroid Imaging Reporting and Data System
UMA:	Ultramikroanjiyografi
US:	Ultrason / Ultrasonografi

USAT:	UltraSound ATtenuation Imaging Technology (USAT)
VI (veya VI):	Vasküler İndeks
WFUMB:	Dünya Tıp ve Biyolojide Ultrason Federasyonu
λ	Dalga boyu
μ	Mikro



TABLÖLAR

Tablo 1. Karaciğerin fokal lezyonları; etiyolojik kökenlerine, morfolojik yapılarına ve biyolojik davranışlarına göre sınıflandırılması	8
Tablo 2. Hasta Demografik Özelliklerin Dağılımı Tablosu	51
Tablo 3. Yaş aralıklarına göre hemanjiyom boyut (en uzun çap) dağılımı	52
Tablo 4. Karaciğer hemanjiyomlarının ve hastalara ait karaciğer özelliklerinin dağılımı*	57
Tablo 5. Kanlanma izlenen ve izlenmeyen hemanjiyom gruplarının derinlik ortalama-standart sapma ve medyan değerleri	59
Tablo 6. Görsel steatoz evrelerinin kanlanma izlenen ve izlenmeyen gruplar arasındaki dağılımını.....	61
Tablo 7. Ultrason attenuasyon görüntüleme aracı ile gerçekleştirilen kantitatif steatoz ölçüm (USAT) değerlerinin kanlanma izlenen ve izlenmeyen gruplar arasında karşılaştırılması.....	63
Tablo 8. Kanlanma izlenen ve izlenmeyen hemanjiyom gruplarında lojistik regresyon analizi (lezyon derinliği, boyutu, görsel steatoz ve kantitatif steatoz (USAT)).....	68
Tablo 9. Hemanjiyom boyutu (en uzun çap) ile karaciğer hemanjiyomlarının vasküler indeks (VI) ve Adler kanlanma dereceleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi	69
Tablo 10. Hemanjiyomun derinliği ile, karaciğer hemanjiyomlarının vasküler indeks (VI) ve Adler kanlanma dereceleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi	71
Tablo 11. Ultrason attenuasyon görüntüleme aracıyla gerçekleştirilen kantitatif steatoz ölçümleri (USAT) ile karaciğer hemanjiyomlarının vasküler indeks (VI) ve Adler kanlanma dereceleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi.....	72
Tablo 12. Hemanjiyom ekojenitesi ile hemanjiyomların vasküler indeks (VI) ve Adler kanlanma dereceleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi.....	74

Tablo 13. Görsel steatoz evresi ile karaciğer hemanjiyomlarının vasküler indeks (VI) ve Adler kanlanma dereceleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi	76
Tablo 14. Farklı görüntüleme teknikleriyle kanlanma izlenen 89 hemanjiyomun, Adler kanlanma derecelerine dağılımı	77
Tablo 15. Hemanjiyom Adler kanlanma derece skorlarının, farklı görüntüleme tekniklerince karşılaştırılması	78
Tablo 16. Hemanjiyom vasküler indeks değerlerinin, farklı görüntüleme tekniklerince karşılaştırılması	81
Tablo 17. Karaciğer hemanjiyomlarının vasküler indeks ortalama değerleri ile karaciğer parankimi görsel steatoz evresi arasındaki ilişki.....	83
Tablo 18. Kanlanma izlenen hemanjiyomların vasküler indeks değerleri ile karaciğer parankimi görsel steatoz evresi arasında ilişki değerlendirmesi	84
Tablo 19. Hemanjiyom vasküler indeks değerleri ile ultrason attenüasyon görüntüleme aracıyla gerçekleştirilen kantitatif steatoz (USAT) ölçümleri arasında ilişki değerlendirmesi.....	85
Tablo 20. Kanlanma izlenen hemanjiyomların vasküler indeks değerleri ile ultrason attenüasyon görüntüleme aracıyla gerçekleştirilen kantitatif steatoz (USAT) ölçümleri arasında ilişki değerlendirmesi (n=89)	86
Tablo 21. Karaciğer hemanjiyomlarının segment yerleşkelerine dağılımı	86
Tablo 22. Karaciğer hemanjiyomlarının kanlanma durumu ve mikrovasküler patern özelliklerine göre segmentlere dağılımı	87
Tablo 23. Doppler incelemede artefakt izlenen 14 hemanjiyomun segmentlere göre dağılımı	88
Tablo 24. Mikrovasküler kan akım paternlerinde gözlemciler arası uyumluluğun değerlendirilmesi	88

ŞEKİLLER

Şekil 1. Karaciğerin Couinaud sınıflandırmasına göre segmental anatomisi, portal ven ve hepatik ven dallanmaları (Couinaud, 1957'den uyarlanmıştır). (18).....	7
Şekil 2. Mikrovasküler akım teknolojisi doku kaynaklı gürültüyü etkin bir şekilde bastırırken, mikrovasküler düzeydeki en zayıf kan akımı sinyallerini dahi koruyarak görüntüye yansıtır (8).....	35
Şekil 3. Karaciğer nodüllerinin mikrovasküler görüntüleme özelliklerini örneklendirmektedir. Şerit rim paterni (Strip rim) (A), Nodüler rim paterni (Nodular rim) (B), Periferik noktasal patern (Peripheral dot-like) (C), İnternal noktasal patern (Central dot-like) (D), Özellikli olmayan vasküler patern (Nonspecific vascular) (F) ve Boyanma paterni (Staining pattern) (F) (51).....	44

RESİMLER

Resim 1. 57 yaşında kadın hastada dinamik MRG’de ilerleyici santripetal homojen dolum ile karakterize periferik nodüler kontrastlanma gösteren hemanjiyom	39
Resim 2. 48 yaşında kadın hastada hepatik hemanjiyomun dinamik MRG’de ilerleyici santripetal homojen dolum ile karakterize periferik nodüler kontrastlanma (A), aynı hemanjiyomun T2 ağırlıklı görüntülerde beyin omurilik sıvısına benzer hiperintens görüntüsü (B)	39
Resim 3. Karaciğer steatozunun attenüasyon katsayısı tekniği ile (USAT - Ultrasound Attenuation Görüntüleme) kantitatif ölçümü	42
Resim 4. Adler metodu ile kanlanma derecesi 0 (A), kanlanma derecesi 1(B), kanlanma derecesi 2 (C), kanlanma derecesi 3 (D)	45
Resim 5. 46 yaş kadın hastada karaciğer hemanjiyomunun sınırları imleç yardımıyla elle manuel çizilerek vasküler indeks hesaplandı (CPP color pixel persentage/renkli piksel yüzdesi). Bu lezyonun VI değeri %13.88 olarak ölçülmüştür.	46
Resim 6. Kanlanma izlenen ve izlenmeyen hemanjiyom gruplarında, derinlik değerleri kutu grafiğinde gösterilmektedir.	59
Resim 7. Kanlanma izlenen ve izlenmeyen hemanjiyom gruplarının boyut (en uzun çap) değerleri kutu grafiğinde gösterilmektedir.	60
Resim 8. Görsel steatoz evrelerinin kanlanma izlenen (n=89) ve izlenmeyen (n=35) gruplar arasındaki dağılımını gösteren yüzdesel karşılaştırma grafiği	62
Resim 9. Ultrason attenüasyon görüntüleme aracıyla gerçekleştirilen kantitatif steatoz (USAT) değerlerinin, kanlanma izlenen (n=89) ve izlenmeyen (n=35) gruplara dağılımını gösteren kutu grafiği	63
Resim 10. Hemanjiyom derinliğinin kanlanma saptanabilirliği üzerine etkisi ROC eğrisi ile gösterilmiştir.	64

Resim 11. Hemanjiyom boyutunun (en uzun çap) kanlanma saptanabilirliği üzerine etkisi ROC eğrisi ile gösterilmiştir.....	65
Resim 12. Ultrason attenuasyon görüntüleme aracıyla gerçekleştirilen kantitatif steatoz (USAT) ölçümlerinin kanlanma saptanabilirliği üzerine etkisi ROC eğrisi ile gösterilmiştir.....	66
Resim 13. Konvansiyonel Doppler ve UMA’da ölçülen vasküler kanlanma derecesi (Adler) sıra ortalamalarının karşılaştırılması	80
Resim 14. Konvansiyonel Doppler ve UMA’da ölçülen vasküler indeks sıra ortalamalarının karşılaştırılması.....	82
Resim 15. A ve B görsellerinde, hemanjiyomun periferinde kavisli damar yapılarının izlendiği Şerit Rim (Strip Rim) paterni saptanmıştır.	89
Resim 16. A ve B görsellerinde ise hem periferinde kavisli damarların hem de benekli nokta benzeri dolgun vasküler yapıların bir arada bulunduğu Nodüler Rim (Nodular Rim) paterni gözlenmektedir.	89
Resim 17. A ve B görsellerinde, vaskülarizasyonun hemanjiyomun periferik alanında birkaç benekli nokta benzeri odakla sınırlı kaldığı Periferik Noktasal (Peripheral Dot-like) patern gözlenmektedir.....	90
Resim 18. A ve B görsellerinde bu benekli dolgun damarların hemanjiyomun santral kısmında konumlandığı İnternal Noktasal (Internal Dot-like) patern saptanmıştır.	90
Resim 19. A ve B görsellerinde, belirli bir yerleşim odağı veya geometrik düzen sergilemeyen, küçük vasküler kümelerin heterojen dağılımından oluşan Non-spesifik vasküler patern izlenmektedir.....	90
Resim 20. Karaciğer sol lopta güçlükle seçilebilen hemanjiyomun konvansiyonel Renkli Doppler ile görüntüsü (A) ve Mikrovasküler akım yöntemi ile (cUMA) görüntüsü (B) ..	91

Resim 21. Hiperekojen hemanjiyomun konvasyonel Renkli Doppler ile görüntüsü (A) ve Mikrovasküler akım yöntemi ile (cUMA) görüntüsü (B).....	91
Resim 22. Hiperekojen hemanjiyom konvasyonel Renkli Doppler akım özelliği göstermezken (A), mikrovasküler akım yöntemi ile (cUMA) periferik noktasal kanlanma özelliği göstermekte (B)	92
Resim 23. İleri evre (grade 3) steatotik karaciğerde izlenen milimetrik hipoeoik hemanjiyom (A), konvasyonel Renkli Doppler incelemede vaskülerizasyon izlenmiyor (B), mikrovasküler akım yöntemi ile (sUMA) periferik noktasal kanlanma özelliği göstermektedir. (C)	92
Resim 24. 45 yaş kadın hastaya ait hipoeoik hemanjiyom sırasıyla cUMA (A), pUMA (B), sUMA (C) görüntüleme teknikleriyle değerlendirilmiştir.	93
Resim 25. 55 yaş kadın hastaya ait hiperekoik hemanjiyom sırasıyla cUMA (A), pUMA (B), sUMA (C) görüntüleme teknikleriyle değerlendirilmiştir.	94

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Karaciğer hemanjiyomları, %0.4 ile %20 arasında değişen prevalans oranlarıyla, karaciğerin en sık görülen benign tümörleridir. Genellikle asemptomatik seyreden ve insidental olarak saptanan bu lezyonlar, endotel hücreleri ile döşeli vasküler boşluklardan oluşur (1). Tipik ultrasonografik (US) görünimleri; düzgün sınırlı, hiperekojen ve posterior akustik güçlenmesi olan lezyonlar şeklindedir (2). Ancak hemanjiyomlar; yağlı karaciğer zemininde hipoekojen görünmeleri, dev boyutlara ulaşmaları veya tromboz/fibrozis içermeleri durumunda "atipik" görünüm sergileyebilirler (3). Bu atipik formların, hepatoselüler karsinom (HCC) veya metastaz gibi malign lezyonlardan ayrımı, klinik yönetim açısından büyük önem taşır. (4)

Hemanjiyomların karakterizasyonunda Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG), periferik nodüler tutulum ve sentripetal doluş gibi tipik kontrastlanma paternlerini gösterebilen altın standart görüntüleme yöntemleri olarak kabul edilir. (5) Ancak bu modalitelerin yüksek maliyeti, zaman alıcı olmaları, nefrotoksisite riskleri ve BT özelinde iyonize radyasyon içermeleri, rutin takiplerde ve taramada kullanımlarını kısıtlamaktadır. (6, 7) Ultrasonografi tabanlı yöntemlerden Renkli Doppler ve Power Doppler teknikleri ise, hemanjiyomların iç yapısındaki kan akımını göstermede sıklıkla başvuru yöntemleridir. Fakat bu konvansiyonel Doppler teknikleri, "duvar filtresi" (wall filter) artefaktları nedeniyle, hemanjiyomların karakteristik özelliği olan yavaş

akımlı ve ince çaplı mikrovasküler yapıları görüntülemeye (düşük hız duyarlılığı sebebiyle) yetersiz kalmaktadır. (8, 9)

Son yıllarda geliştirilen Mikrovasküler Akım Görüntüleme (Microvascular Flow-Imaging-MV-Flow / Superb Microvascular Imaging – SMI / Ultramikroanjiyografi-UMA vb.) teknikleri, doku hareketinden kaynaklanan "clutter" (gürültü) sinyallerini, kan akım sinyallerinden ayırıştırarak, kontrast madde kullanmaksızın mikroskobik düzeydeki damarlanmayı görüntüleyebilmektedir. Bu teknolojiler, konvansiyonel Doppler'in aksine, yüksek çözünürlük ve düşük hızlardaki akımlara yüksek duyarlılık sağlar. (10) Hemanjiyomlarda görülen "spotty" (lekelenme tarzı) veya "rim-like" (çevresel) vaskülarizasyon paternlerinin saptanması ve malign lezyonların kaotik damarlanmasından ayırt edilmesi, bu yeni yöntemlerle daha mümkün hale gelmiştir. (11) Ayrıca, lezyonun vasküler yoğunluğunu sayısal olarak ifade eden "Vasküler İndeks" (VI) gibi parametreler, tanıda sübjektif değerlendirmeyi azaltarak daha objektif veriler sunmaktadır. (12)

Mikrovasküler akım görüntüleme yöntemleri umut verici olsa da ultrason fiziğinin temel prensiplerinden etkilenmektedir. Özellikle lezyonun derinliği, boyutu ve zemin karaciğer parankiminin durumu, akustik empedansı ve ses dalgasının penetrasyonunu değiştirerek görüntü kalitesini etkileyebilmektedir (7, 13). Steatoz evresinin artmasıyla birlikte ses dalgalarının zayıflaması, derin yerleşimli lezyonlarda vasküler sinyallerin kaybına yol açabilir. Günümüzde karaciğer yağlanması (hepatosteatoz) değerlendirilmesinde, doku zayıflama katsayısının (attenuation coefficient) ölçüldüğü kantitatif yöntemler (Attenuation

Imaging -ATI, Ultrasound-Guided Attenuation Parameter -UGAP, UltraSound ATtenuation analysis -USAT vb.) ön plana çıkmaktadır (14).

Bu çalışmanın amacı, BT ya da MR incelemeleri ile doğrulanmış karaciğer hemanjiyomu bulunan hastalarda ultramikroanjiyografi (UMA) tekniğinin mikrovasküler sinyal tespitindeki başarısını değerlendirmek ve UMA sinyal görünürlüğüne etki eden faktörleri araştırmaktır. Ayrıca lezyonların vasküler paternlerinin tanımlayarak kategorize etmek böylece tanıya yardımcı olmak amaçlarımız arasındadır. Bu kapsamda; lezyonun derinliği, lezyon boyutu, kantitatif olarak ölçülen karaciğer yağlanma evresi, lezyonun B-mod ekojenitesi, MRG'deki kontrast tutulum paterni, renkli/Power Doppler özellikleri gibi değişkenlerin UMA ile mikrovasküler sinyal saptanabilirliği, vasküler indeks üzerindeki etkisini ortaya koymaya çalışacağız. Çalışmanın sonucunda UMA'nın karaciğer hemanjiyomlarının kontrastsız değerlendirilmesinde tanısal katkısının belirlenmesi ve yöntemin klinik pratikte daha yaygın ve standart bir şekilde kullanılabilmesine yönelik bilimsel veri sunulması hedeflenmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.Karaciğer

2.1.1. Karaciğer Embriyolojisi

Karaciğer embriyolojisi, gestasyonun 3. haftasında ventral ön bağırsak (foregut) endoderminden köken alan hepatik divertikülün (karaciğer tomurcuğu) gelişimiyle başlar. Bu divertikülün kranial kısmından gelişen hepatoblastlar, septum transversum mezenkimi içine invaze olarak karaciğer parankimini ve intrahepatik safra yollarını oluştururken; kaudal kısımdan safra kesesi ve ekstrahepatik safra kanalları diferansiye olur. Septum transversum mezenkimi; sinüzoid endoteli, Kupffer hücreleri ve stellat hücreleri gibi non-parankimal yapıları meydana getirir. Fetal hayatın 10. haftasında vücut ağırlığının %10'una ulaşan karaciğer, 7. aya kadar primer hematopoetik organ işlevini sürdürür; 12. haftadan itibaren ise safra üretimi ve ekskresyonu başlar. Radyolojik anatomide kritik öneme sahip olan falsiform ligaman ve omentum minus gibi yapılar ise septum transversumdan köken alan ventral mezogastriyumun kalıntılarıdır (15).

2.1.2. Karaciğer Anatomisi ve Vasküler Yapısı

Karaciğer, abdominal boşluğun sağ üst kadranda, diyafragmanın hemen altında yerleşmiş olup vücudun en büyük glandüler organıdır. Geleneksel anatomik tanımlamada falsiform ligament aracılığıyla morfolojik olarak sağ ve sol loba ayrılrsa da güncel cerrahi ve radyolojik yaklaşımda Couinaud sınıflaması esas alınmaktadır. Bu sınıflamaya göre karaciğer, hepatik venlerin ve portal pediküllerin

dağılımına göre fonksiyonel olarak birbirinden bağımsız 8 segmente bölünmüştür. Organın dış yüzeyi, karaciğer parankimini koruyan ve ağırlı duyusu taşıyan fibröz bir tabaka olan Glisson kapsülü ile çevrelidir. Karaciğerin posteriorunda bulunan ve diyafragma ile doğrudan temas eden *area nuda* bölgesi haricinde, tüm yüzeyi visseral periton ile kaplıdır. (16)

Karaciğerin kanlanması, "dual" (ikili) kan akımı özelliği göstermesi nedeniyle diğer organlardan ayrılmaktadır. Total kan akımının yaklaşık %75'i gastrointestinal sistemden gelen besin açısından zengin ancak oksijenden fakir kanı taşıyan portal ven tarafından sağlanırken, geri kalan %25'lik kısım ise sistemik dolaşımdan gelen ve oksijenizasyonu sağlayan hepatik arter tarafından karşılanmaktadır. Bu vasküler yapılar, safra kanalları ile birlikte porta hepatis düzeyinde karaciğere girerek parankim içinde portal triadları oluşturacak şekilde dallanırlar. Mikrosirkülasyonda sinüzoidlerden geçen kan, metabolik işlemlerin ardından santral venler, takiben hepatik venler aracılığıyla toplanarak vena cava inferiora dökülür. (17)

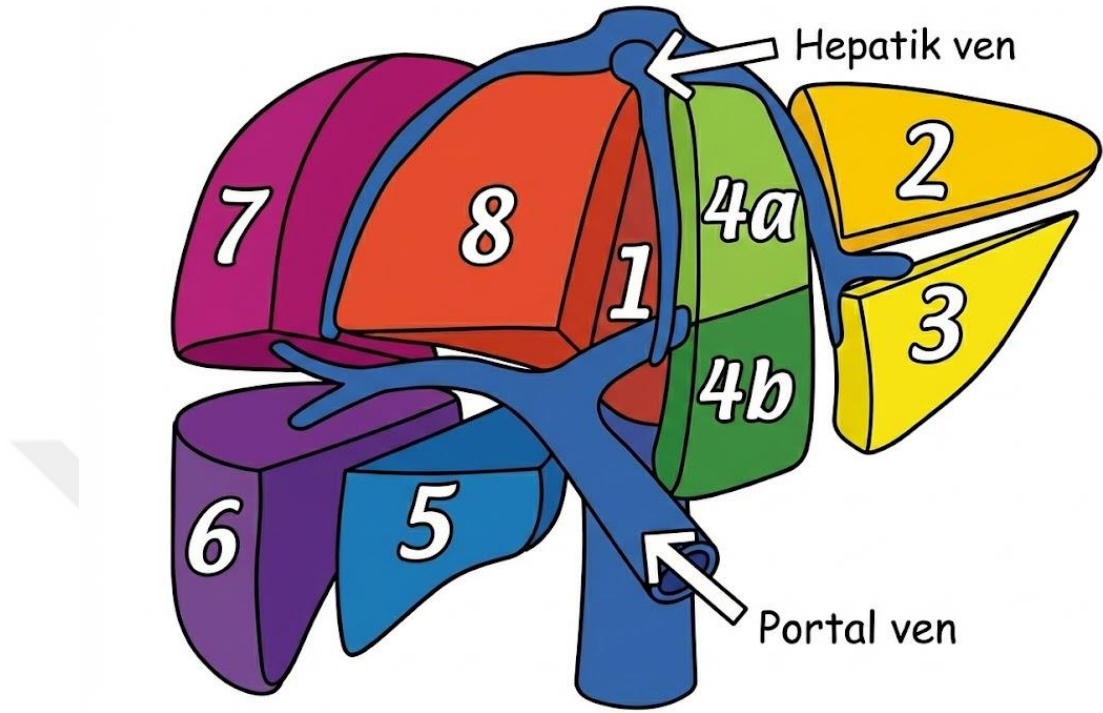
2.1.3. Karaciğer segmentasyonu

Karaciğer lezyonlarının lokalizasyonun tanımlanabilmesi ve herkesçe anlaşılabilmesi için segmental anatomisinin bilinmesi önemlidir. Modern karaciğer cerrahisi ve radyolojik segmentasyonun esasını Couinaud'nun fonksiyonel anatomi prensipleri oluşturmaktadır. Bu sisteme göre karaciğer, vasküler inflow (portal ven ve hepatik arter dalları) ve biliyer drenaj temelinde sekiz bağımsız segmente ayrılır;

bu bölünmede hepatik venler sınır belirleyici ana hatları (major fissürleri) teşkil eder.

Brisbane terminolojisine göre karaciğer, **Cantlie hattı** (orta hepatik ven trasesi) ile sağ ve sol **hemikaraciğerlere** ayrılır. **Sol hemikaraciğer segment II, III, IV ten oluşur.** Sol hepatik venin lateralinde kalan kısım **sol lateral seksiyonu** (Segment II ve III) oluşturur. Segment II superior, Segment III ise inferior yerleşimlidir. Sol ve orta hepatik ven arasında kalan bölge ise **sol medial seksiyon** (Segment IV) olarak adlandırılır. **Sağ hemikaraciğer segment V, VI, VII, VIII den oluşur.** Sağ hepatik ven ile orta hepatik ven arasındaki bölge **sağ anterior seksiyonu** (Segment V-inferior ve VIII-superior) oluşturur. Sağ hepatik venin lateralinde kalan bölge ise **sağ posterior seksiyon** (Segment VI-inferior ve VII-superior) olarak tanımlanır. **Segment I (Lobus Caudatus)** diğer segmentlerden farklı olarak, portal venin bifurkasyonunun arkasında yer alan ve vasküler yapısı her iki taraftan da beslenebilen bağımsız bir fonksiyonel ünite olarak konumlanır.(17)

Karaciğerin Couinaud sınıflandırmasına göre segmental anatomisi, portal ven ve hepatik ven dallanmaları (Couinaud, 1957'den uyarlanmıştır) **resim 1**'de gösterilmektedir. (18)



Şekil 1. Karaciğerin Couinaud sınıflandırmasına göre segmental anatomisi, portal ven ve hepatik ven dallanmaları (Couinaud, 1957'den uyarlanmıştır). (18)

2.1.4. Karaciğerin Fokal Lezyonlarının Etiyolojik ve Morfolojik Sınıflandırılması

Karaciğerin fokal lezyonları; etiyolojik kökenlerine, morfolojik yapılarına ve biyolojik davranışlarına göre geniş bir spektrumda sınıflandırılmaktadır. (19)

Tablo 1'de karaciğer fokal lezyonlarının sınıflandırması gösterilmektedir.

Tablo 1. Karaciğerin fokal lezyonları; etiyolojik kökenlerine, morfolojik yapılarına ve biyolojik davranışlarına göre sınıflandırılması

Ana Kategori	Alt Tip / Grup	Lezyonlar
1.Gelişimsel ve Konjenital	Kistik ve Duktal	• Basit (Soliter) Karaciğer Kisti • Polikistik Karaciğer Hastalığı (PKKH) • Biliyer Hamartomlar (Meyenburg Kompleksi)
2.Neoplastik Lezyonlar	A. Benign (İyi Huylu) Primer	• Kavernöz Hemanjiyom • Fokal Nodüler Hiperplazi (FNH) • Hepatoselüler Adenom • Mezenşimal: Lipom, Anjiyomiyolipom, İnfanitil Hemanjiyoendotelyoma
	B. Malign (Kötü Huylu) Primer	• Hepatoselüler Karsinom • İntrahepatik Kolanjiyokarsinom • Anjiyosarkom / Epiteioid Hemanjiyoendotelyoma • Primer Hepatik Lenfoma
	C. Sekonder	• Metastatik Neoplazmlar
3.Enflamatuvar ve Enfeksiyöz	Enfeksiyon ve İnflamasyon	• Piyojenik Abseler • Parazitik Kistler • Fungal (Fırsatçı) Enfeksiyonlar • Granümatöz Lezyonlar
4.Travmatik ve Vasküler	Travma ve Damar Patolojileri	• Parankimal Hasarlar • Biliyer Komplikasyonlar • Vasküler Patolojiler (İyatrojenik/travmatik AV fistüller ve psödoanevrizmalar)
5.Psödolezyonlar	Yanıtıcı Görünümler	• Fokal Yağdan Korunma Alanı • Fokal Yağlanma Alanı

2.2. Karaciğer Hemanjiyomları

2.2.1 Epidemiyoloji

Karaciğer hemanjiyomları, hepatik neoplazmlar arasında en sık görülen benign tümör grubunu oluşturmaktadır. Genel popülasyondaki prevalansı, kullanılan tanısal modaliteye (otopsi serileri veya görüntüleme çalışmaları) göre değişkenlik göstermekle birlikte, literatürde %0.4 ile %20 arasında geniş bir aralıkta rapor edilmiştir. Otopsi serilerinde bu oranın %20'lere kadar çıktığı gözlenmekte, bu da lezyonların büyük bir kısmının asemptomatik seyrettiğini ve insidental olarak tespit edildiğini kanıtlamaktadır. Radyolojik görüntüleme yöntemlerinin, özellikle ultrasonografi ve manyetik rezonans görüntülemenin (MRG) yaygınlaşmasıyla birlikte insidental tanı oranlarında belirgin bir artış kaydedilmiştir.(20, 21)

Epidemiyolojik veriler incelendiğinde, hepatik hemanjiyomların cinsiyet dağılımında belirgin bir kadın predominansı göze çarpmaktadır. Kadın/Erkek oranı serilere göre 3:1 ile 6:1 arasında değişmektedir. Bu cinsiyet farklılığı, hemanjiyomların patogenezinde östrojen ve progesteron gibi seks hormonlarının potansiyel rolüne işaret eden en güçlü epidemiyolojik kanıtlardan biridir. Özellikle multipar kadınlarda tanı sıklığının artması ve gebelik döneminde mevcut hemanjiyomların boyutlarında artış saptanması, hormonal etyolojiyi destekleyen klinik gözlemler arasındadır. (22, 23)

Yaş dağılımı açısından değerlendirildiğinde, hemanjiyomlar her yaş grubunda görülebilmekle birlikte, en sık tanı aldığı dönem 30 ile 50 yaş aralığıdır. Pediatrik

grupta görülen hemanjiyomlar (infantil hemanjiyoendotelyoma) ile yetişkin tipi kavernöz hemanjiyomlar hem klinik seyir hem de histopatolojik özellikler bakımından farklı antite olarak kabul edilirler. Yetişkinlerdeki lezyonların büyük çoğunluğu konjenital malformasyonlar olarak başlasa da yavaş büyüme paternleri nedeniyle genellikle orta yaşlarda semptomatik hale gelir veya görüntüleme yöntemleriyle saptanabilir boyuta ulaşırlar.(24, 25)

Morfolojik epidemiyoloji açısından hemanjiyomlar genellikle soliter lezyonlar olarak karşımıza çıkar; ancak vakaların yaklaşık %10-20'sinde multipl odakların varlığı bildirilmiştir. Boyutlandırma, klinik yönetim ve cerrahi endikasyon açısından kritik öneme sahiptir. Çoğu lezyon 3 cm'nin altındadır. Literatürde "Dev Hemanjiyom" (Giant Hemangioma) tanımı için farklı eşik değerler kullanılsa da yaygın kabul gören görüş 4 cm veya 5 cm üzerindeki lezyonların bu sınıfa dahil edilmesidir. 10 cm üzerindeki lezyonlar ise komplikasyon riski ve bası semptomları açısından daha yakın takip gerektiren ayrı bir alt grup oluşturur. (26, 27)

2.2.2. Patogenez

Patogenez tartışmaları, hemanjiyomların gerçek bir neoplazm mı yoksa konjenital bir vasküler malformasyon (hamartom) mu olduğu sorusu etrafında şekillenmektedir. Güncel moleküler patoloji çalışmaları ve immünohistokimyasal veriler, bu lezyonların neoplastik bir proliferasyondan ziyade, gelişimsel bir venöz malformasyon olduğu görüşünü desteklemektedir. Anjiyogenez sürecindeki lokal bir defektin, damar yapılarının anormal genişlemesine (ektazi) yol açtığı ve bu

yapıların zamanla kanla dolarak kavernöz boşlukları oluşturduğu düşünülmektedir (25, 28).

Histopatolojik düzeyde karaciğer hemanjiyomları, tek katlı yassı endotel hücreleri ile döşeli, farklı boyutlardaki kistik vasküler boşluklardan oluşur. Bu vasküler yapıların arasında ince fibröz septalar bulunur. Radyolojik görüntülemeye tanısıl anahtar olan "periferik nodüler kontrastlanma ve santrale dolum" paterni, bu histolojik mimarinin doğrudan bir yansımasıdır. Vasküler boşluklardaki kan akımı oldukça yavaştır; bu durum, lezyon içindeki eritrositlerin stazına ve zamanla tromboz oluşumuna zemin hazırlar (29).

Hemanjiyomların doğal seyri sırasında dejeneratif değişiklikler de patogenezin önemli bir parçasıdır. Lezyon içi tromboz, kanama ve ardından gelen organizasyon süreçleri, fibrozis, skleroz ve kalsifikasyonla sonuçlanabilir. Bu süreç, "Skleroze Hemanjiyom" veya "Hyalinize Hemanjiyom" olarak adlandırılan ve radyolojik tanısı klasik hemanjiyomlara göre çok daha zor olan varyantların oluşum mekanizmasıdır. İleri evre fibrozis, vasküler boşlukların tamamen kapanmasına ve lezyonun küçülmesine (involüsyon) yol açabilir (30, 31).

2.2.3. Klinik Bulgular ve Laboratuvar Özellikleri

Karaciğer hemanjiyomlarının büyük çoğunluğu klinik olarak sessiz seyreder ve genellikle başka nedenlerle yapılan batın görüntülemeleri veya laparotomiler sırasında insidental olarak saptanır. Semptomatoloji ile lezyon boyutu arasında güçlü bir korelasyon mevcut olup, çapı 4 cm'nin altındaki küçük hemanjiyomların semptom vermesi son derece nadirdir. Semptomatik olgular genellikle 10 cm

üzerindeki "dev hemanjiyom" grubunda görülür ve en sık karşılaşılan yakınmalar; sağ üst kadranda ağrısı, dolgunluk hissi, erken doyma ve karında şişkinlik gibi non-spesifik gastrointestinal semptomlardır. Bu semptomlar genellikle lezyonun Glisson kapsülünü germesine veya komşu organlara (mide, duodenum) yaptığı mekanik bası etkisine bağlıdır.(32) Laboratuvar parametrelerindeki tek ve önemli istisna, dev hemanjiyomlarda görülebilen ve "Kasabach-Merritt Sendromu" olarak adlandırılan tablodur. Bu nadir durumda, lezyon içindeki geniş vasküler boşluklarda trombosit sekestrasyonu ve tüketimine bağlı ciddi trombositopeni ve tüketim koagülopati (düşük fibrinojen seviyeleri) gelişebilir (33)

2.2.4. Karaciğer hemanjiyomlarının tanısı

2.2.4.1. Karaciğer Hemanjiyomlarında Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Çok kesitli Bilgisayarlı Tomografi (ÇKBT), karaciğer lezyonlarının saptanması ve karakterizasyonunda en sık başvurulmuş kesitsel görüntüleme yöntemlerinden biridir. Hemanjiyomların BT tanısı, lezyonun vasküler doğasını ortaya koyan "trifazik" veya "kuadrifazik" dinamik kontrastlı inceleme protokollerine dayanır. Kontrastsız (pre-kontrast) kesitlerde, karaciğer hemanjiyomları tipik olarak iyi sınırlı, homojen ve çevre karaciğer parankimine göre hipodens (düşük yoğunluklu) lezyonlar olarak izlenir. Lezyonun dansitesi genellikle kan havuzu (örneğin inferior vena kava veya portal ven) ile benzerlik gösterir. Kalsifikasyon nadir olmakla birlikte (%10'dan az), özellikle büyük veya involüsyona uğramış lezyonlarda santral kaba kalsifikasyonlar görülebilir.(34, 35)

Hemanjiyomların "altın standart" tanı kriteri, intravenöz iyotlu kontrast madde enjeksiyonunu takiben alınan dinamik fazlardaki karakteristik boyanma paternidir. Erken arteriyel fazda, lezyonun periferinden başlayan, "globüler" veya "nodüler" tarzda, parankime göre hiperdens kontrastlanma alanları görülür. Literatürde "Puddle Sign" (gölcük belirtisi) olarak da adlandırılan bu görünüm, hemanjiyomun histolojik yapısındaki vasküler lakünlerin yavaş akımlı kan ile dolmaya başladığını gösterir. Bu periferik nodüllerin dansitesi, arteriyel fazda aortanın dansitesi ile eşdeğerdir. (blood-pool density matching) Portal venöz faza geçildiğinde, periferdeki kontrastlanmanın lezyonun merkezine doğru ilerlediği ("sentripetal dolum") ve boyanan alanların birleşerek genişlediği izlenir. Bu progresif dolum paterni, hemanjiyomların venöz malformasyon doğasıyla uyumludur. Geç fazda veya denge fazında ise lezyonun tamamının veya tamamına yakınının kontrast madde ile dolduğu ve karaciğer parankimi ile izodens veya hafif hiperdens hale geldiği görülür. Bu noktada en önemli ayırıcı tanı kriteri, hepatosellüler karsinom (HCC) veya hipervasküler metastazların aksine, hemanjiyomların geç fazda kontrastı hızlıca bırakmaması, yani "yıkama" (wash-out) göstermemesidir. Kontrast maddenin lezyon içinde uzun süre kalıcı olması (persistent enhancement), tanısal özgüllüğü artıran en önemli bulgudur (36).

Tipik hemanjiyomların yanı sıra, boyutu ve hemodinamiği farklılık gösteren varyantların BT görüntüleri de teorik açıdan önem taşır. Çapı 1-2 cm'den küçük olan lezyonlar, arteriyel fazda aniden ve tamamen boyanabilir; bu duruma "Hızlı Dolan" veya "Flash-Filling" hemanjiyom adı verilir. Bu lezyonlarda sentripetal dolumun takip edilememesi nedeniyle, hipervasküler metastazlar veya

nöroendokrin tümörler ile karışma riski yüksektir; ancak geç fazlarda kontrastı tutmaya devam etmeleri (izodens/hiperdens kalmaları) en önemli ayırıcı kriterdir (31, 37). Öte yandan, "Dev Hemanjiyomlar" (genellikle >5-10 cm), santrallerinde yer alan tromboz, fibrozis veya kistik dejenerasyon alanları nedeniyle tam dolum göstermezler. Bu lezyonlarda, geç fazlarda dahi kontrastlanmayan santral bir "skar" veya "kleft" alanı, hipodens olarak kalmaya devam eder (31, 38)

2.2.4.2. Karaciğer Hemanjiyomlarında Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Manyetik Rezonans Görüntüleme, iyonizan radyasyon içermemesi ve multiparametrik doku karakterizasyonu yeteneği ile hemanjiyom tanısında "sorun çözücü" yöntem olarak kabul edilir. Standart T1 ağırlıklı görüntülerde hemanjiyomlar, karaciğer parankimine kıyasla belirgin sınırları olan, homojen ve hipointens (koyu) lezyonlar olarak izlenir. Ancak hemanjiyomların en tipik ve patognomonik MRG bulgusu, T2 ağırlıklı serilerde (özellikle heavy-T2 veya uzun TE değerlerinde) ortaya çıkar. Lezyonlar, içerdikleri yavaş akımlı venöz kan ve yüksek sıvı içeriği nedeniyle T2 ağırlıklı görüntülerde çok parlak, homojen hiperintens sinyal özelliği gösterirler. Literatürde bu görünüm, BOS veya safra sıvısına eşdeğer parlaklığı nedeniyle "Ampul Belirtisi" (Light Bulb Sign) olarak tanımlanır. Solid tümörlerin (HCC veya metastazlar) çoğu T2'de hafif-orta hiperintens iken, hemanjiyomların bu aşırı parlaklığı (strongly hyperintense) ayırıcı tanıda en güvenilir kriterlerden biridir. (5, 39)

Dinamik kontrastlı MRG incelemesinde, ekstraselüler Gadolinyum bazlı kontrast ajanlar kullanıldığında izlenen patern BT ile benzerdir ancak zamansal

çözünürlüğü daha yüksektir. Arteriyel fazda periferik nodüler ("globüler") kontrastlanma başlar. Bu nodüller, kan havuzu (aorta) ile izointens parlaklıktadır. Portal venöz ve geç venöz fazlarda, kontrastlanma santrale doğru ilerler (sentripetal dolum) ve nodüller birleşir. Gecikmiş faz görüntülerinde, hemanjiyomlar karaciğer parankimine göre izointens veya hafif hiperintens kalarak kontrastı tutmaya devam ederler. Bu evrede kontrastın lezyondan uzaklaşmaması (no wash-out), malignitelerden ayırıcıda kritik öneme sahiptir. Fibrotik veya tromboze alanlar içeren dev hemanjiyomlarda ise santral kesimler geç fazlarda dahi kontrastlanmayabilir.(40)

Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme (DWI), hemanjiyomların tanısında morfolojik sekanslara eklenen önemli bir fonksiyonel parametredir. Hemanjiyomlar, yüksek b değerlerinde (örneğin $b=800$ veya $b=1000$ s/mm²) hiperintens görünürler. Ancak bu parlaklık, gerçek bir difüzyon kısıtlanmasından ziyade, hemanjiyomların T2 uzama zamanının çok uzun olmasına bağlı gelişen "T2 Parlaması" (T2 Shine-through) etkisidir. Bu durumu doğrulamak için ADC (Apparent Diffusion Coefficient) haritalarına bakıldığında, hemanjiyomların ADC değerlerinin yüksek olduğu (genellikle $>1.5-2.0 \times 10^{-3}$ mm²/s) ve kısıtlanma göstermediği izlenir. Bu özellik, difüzyon kısıtlayan ve düşük ADC değerlerine sahip olan malign tümörlerin (metastaz, lenfoma, HCC) ayırımında niceliksel bir veri sağlar (41).

Son yıllarda kullanımı artan hepatobiliyer spesifik kontrast ajanlar (örneğin Gadoksetik asit - Gd-EOB-DTPA) ile yapılan incelemelerde hemanjiyomlar farklı bir görünüm sergiler. Bu ajanlar, geç fazda (hepatobiliyer faz, yaklaşık 20. dakika)

fonksiyonel hepatositler tarafından tutulur. Hemanjiyomlar hepatosit içermediği ve vasküler yapılar olduğu için, hepatobiliyer fazda kontrast tutulumu göstermezler ve parlaklaşan karaciğer parankiminin ortasında belirgin hipointens (koyu) defektler olarak izlenirler. Bu görünüm, deneyimsiz gözler tarafından "yıkama" (wash-out) olarak yanlış yorumlanabilir ve "yalancı yıkama" (Psödo-washout) fenomeni olarak adlandırılır. Bu nedenle, hepatospesifik ajan kullanıldığında tanı, hepatobiliyer fazdan ziyade erken dinamik fazlardaki klasik dolum paternine ve T2 ağırlıklı serilerdeki tipik morfolojiye dayanmalıdır (42).

2.2.4.3. Karaciğer Hemanjiyomlarında Ultrasonografi

B-Mod (Gri Skala) ultrasonografi, karaciğer hemanjiyomlarının saptanmasında en sık kullanılan ilk basamak görüntüleme yöntemidir. Klasik ve en sık karşılaşılan ultrasonografik görünüm; iyi sınırlı, homojen ve çevre karaciğer parankimine göre hiperekojen (parlak) bir lezyon şeklindedir. Bu karakteristik hiperekojenite, hemanjiyomun histopatolojik yapısındaki sayısız vasküler sinüzoid duvarı ile kan dolu boşluklar arasındaki akustik empedans farkından kaynaklanır. Ses dalgaları, bu çoklu ara yüzeylerden (interface) geçerken yoğun bir spekül yansımaya uğrar, bu da ekranda parlak bir görünüm oluşturur. Ayrıca, lezyonun arkasındaki parankimde ses dalgalarının zayıflamadan geçişine bağlı olarak "posterior akustik güçlenme" (posterior acoustic enhancement) izlenmesi, lezyonun sıvı içeriğinin (kan) yüksek olduğunu destekleyen önemli bir bulgudur. (43)

Ultrasonografik görünüm, karaciğer parankiminin zemin ekosuna göre değişkenlik gösterebilir. Özellikle hepatosteatoz (yağlı karaciğer) zemininde, karaciğer parankimi artmış ekojeniteye sahip olduğu için, normalde hiperekojen

olan hemanjiyomlar izoekojen veya hipoekojen (daha koyu) görünebilir. Bu duruma "bukalemun belirtisi" veya görünüm değişikliği adı verilir ve tanıda kafa karışıklığına yol açabilir. Hipoekojen hemanjiyomlarda, lezyonun çevresinde ince, hiperekojen bir kenar (rim) görülmesi tanısal bir ipucu olabilir. (32, 43)

Renkli Doppler Ultrasonografi (RDUS), hemanjiyomların tanısında ilginç bir hemodinamik paradoks sunar. Patolojik olarak "vasküler" bir tümör olmasına rağmen, Renkli Doppler incelemede hemanjiyomların büyük çoğunluğu "avasküler" veya belirgin akım sinyali içermeyen lezyonlar olarak izlenir. Bunun temel nedeni, kavernoöz boşluklar içindeki kan akım hızının (velocity), standart Doppler cihazlarının algılayabileceği hız eşiğinin (velocity scale) ve duvar filtresi (wall filter) ayarlarının altında kalmasıdır. Lezyon içindeki akım o kadar yavaştır ki, eritrositlerden geri dönen frekans kayması (frequency shift) cihaz tarafından gürültüden ayırt edilemez. (44)

Nadir de olsa, dev hemanjiyomların periferinde veya santralindeki büyük septalarda arteriyel veya venöz akım sinyalleri saptanabilir. Bu sinyaller genellikle "spotty" (leke tarzında) veya periferik yerleşimlidir. Hepatosellüler karsinomdaki (HCC) kaotik "sepet" (basket) tarzı vaskülarizasyon veya Fokal Nodüler Hiperplazideki (FNH) santralden perifere yayılan "tekerlek teli" (spoke-wheel) manzarası hemanjiyomlarda beklenmez. Spektral analiz yapıldığında, saptanan akımların genellikle düşük dirençli, sürekli venöz akım formunda veya düşük hızda arteriyel akım olduğu görülür (44, 45).

Power Doppler Ultrasonografi (PDUS), akımın yönünden ve hızından bağımsız olarak, sadece hareket eden eritrositlerin amplitüdünü (yoğunluğunu)

ölçtüğü için, yavaş akımları saptamada Renkli Doppler'e göre daha hassastır (46). Mikrovasiküler akım dinamiği açısından hemanjiyomlar incelendiğinde, Power Doppler ile lezyon içinde hafif düzeyde, düzensiz vasküler sinyaller alınabilir. Ancak yine de hemanjiyom içindeki staz (durgunluk) o kadar belirgindir ki, Power Doppler bile çoğu zaman lezyonu "hipovasküler" olarak gösterir (47).

Vasküler akımın görüntülenmesinde bir ileri aşama, kontrastlı ultrasonografidir. (CEUS - Contrast Enhanced Ultrasound). Mikrobaloncuk (microbubble) içeren kontrast ajanlar kullanıldığında, Doppler'in saptayamadığı o yavaş akım, "gerçek zamanlı" olarak izlenebilir. CEUS'ta hemanjiyomlar, BT ve MR'daki gibi tipik periferik nodüler dolum gösterir. Bu durum, Doppler'deki sinyal yokluğunun damar yokluğundan değil, akım hızının (velocity) ve debisinin (flow rate) Doppler prensiplerine uymayacak kadar düşük olmasından kaynaklandığını kanıtlar.(48)

Ultrasonografik tanıda Doppler incelemenin teknik optimizasyonu kritik öneme sahiptir. Düşük PRF (Pulse Repetition Frequency) değerleri ve en düşük duvar filtresi (wall filter) ayarları kullanılarak yavaş akım duyarlılığı artırılmalıdır. Ancak buna rağmen akım izlenmemesi, hemanjiyom tanısını dışlamaz; aksine destekler. Özellikle "Flash-filling" (hızlı dolan) hemanjiyomlarda şant varlığına bağlı olarak nadiren yüksek hızlı akımlar (high-velocity flow) saptanabilir, ancak bu istisnai bir durumdur (45).

Mikrovasiküler akım görüntüleme tekniğinden bahsedecek olursak; geleneksel Renkli Doppler (CDUS) ve Power Doppler (PDUS) teknikleri, doku hareketlerinden kaynaklanan düşük frekanslı gürültüleri (clutter) elimine etmek için

"duvar filtresi" (wall filter) kullanır. Ancak karaciğer hemanjiyomlarındaki gibi çok yavaş kan akımları da düşük frekanslı olduğu için, bu duvar filtreleri tarafından gürültü sanılarak silinir. Bu teknik kısıtlılık, hemanjiyomların Doppler incelemede yanlış bir şekilde "avasküler" olarak sınıflandırılmasına neden olur. Bu sorunu aşmak için geliştirilen Mikrovasküler akım görüntüleme teknikleri; gelişmiş adaptif algoritmalar kullanarak doku hareketi (artefakt) ile gerçek yavaş kan akımını birbirinden ayırt eder. Bu sayede duvar filtresi kullanmadan, en düşük hızdaki mikrovasküler akımlar dahi yüksek çözünürlükle ve gürültüsüz olarak görüntülenebilir (49, 50).

Mikrovasküler akım görüntüleme teknolojisi, hemanjiyomların tanısında geleneksel Doppler yöntemlerine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek duyarlılığa sahiptir. Renkli Doppler incelemede akım sinyali alınamayan (sessiz) hemanjiyomların büyük bir kısmında, mikrovasküler akım görüntüleme modu kullanıldığında karakteristik vasküler yapılar ortaya konabilmektedir. Hemanjiyomlarda, mikrovasküler akım görüntüleme teknolojilerinden biri olan SMI (Superb Microvascular Imaging) ile saptanan en tipik bulgular; lezyonun periferinde izlenen "noktasal" (dot-like) veya kısa "çizgisel" (strip-like) akım sinyalleridir. Bu sinyaller, hemanjiyomun histopatolojisindeki yavaş akımlı kavernöz sinüzoidlerin karşılığıdır. Bazı vakalarda, kontrastlı görüntülemeyi taklit edercesine, periferden merkeze uzanan ince vasküler dallanmaların da SMI ile görüntülenebildiği rapor edilmiştir (51).

SMI ve benzeri mikrovasküler tekniklerin hemanjiyom tanısındaki en büyük katkısı, hipovasküler malignitelerden ve gerçek kistik lezyonlardan ayrımıdır.

Özellikle küçük boyutlu atipik hemanjiyomlar B-Mod ultrasonografide hipoekojen görüldüğünde, karaciğer metastazları ile karışabilir. Metastazlar genellikle kaotik ve düzensiz bir vaskülarizasyon gösterirken veya santral nekroz nedeniyle avaskülerken; hemanjiyomların SMI ile "düzenli periferik noktasal" boyanma göstermesi benign lezyonu destekler. Ayrıca, B-Mod USG' de kist ile karışabilecek çok hipoekojen hemanjiyomlarda, SMI ile iç akımın gösterilmesi, lezyonun kist olmadığını en hızlı ve maliyet etkin kanıtıdır (7).

İntratümöral mikrovasküler mimarinin değerlendirilmesi, focal karaciğer lezyonlarının non-invaziv karakterizasyonu ve ayırıcı tanısında kritik bir rol oynamaktadır (52-54). Özellikle Kontrastlı Ultrasonografi (CEUS) ve SMI gibi yenilikçi mikrovasküler akım görüntüleme tekniklerindeki gelişmeler, kan akım hızının çok düşük olduğu mikrodamarların görünürlüğünü önemli ölçüde artırmıştır (11, 51, 55, 56). Bu vasküler paternlerin detaylı analizi, benign ve malign lezyonların birbirinden ayrılmasına doğrudan katkı sağlar. Örneğin; hepatosellüler karsinom (HCC) ve hepatik adenomlar genellikle kaotik, peteksi (honeycomb) veya oldukça hipervasküler bir kanlanma mimarisi sergilerken (7, 57, 58), focal nodüler hiperplazi (FNH) vakalarında "tekerlek jantı" (spoke-wheel) şeklindeki arteryel dolum paterni spesifik bir tanı kriteri olarak öne çıkmaktadır (35, 59). Benzer şekilde, hepatik hemanjiyomlar da kendilerine has vasküler kanlanma dinamikleri ile diğer lezyonlardan ayırt edilebilir (36, 60). Ancak, tanısal doğruluk oranları giderek artmasına rağmen, farklı patolojik antiteler arasındaki vasküler patern örtüşmeleri, salt görüntülemeye dayalı kesin tanıyı hala zorlaştırmakta ve tümör

mikrodamarlarının morfometrik analizine yönelik daha ileri çalışmalara ihtiyaç duyulduğunu göstermektedir (53, 57, 58).

2.3. Ultrasonografi

2.3.1. Ultrasonografi Fiziği, Görüntüleme Prensipleri

Tıbbi ultrasonografi (US), insan vücudunu görüntülemek için 50 yılı aşkın süredir kullanılan, iyonlaştırıcı radyasyon içermeyen, taşınabilir ve gerçek zamanlı bir görüntüleme modalitesidir. Modern ultrason cihazları, "pulse-echo" (darbe-eko) prensibine dayanır. Bu prensipte, transdüser tarafından üretilen kısa ses dalgası darbeleri vücuda gönderilir ve doku ara yüzlerinden yansıyan ekolar toplanarak işlenir. Ultrason, insan işitme sınırının (20 kHz) üzerindeki frekanslara sahip mekanik dalgalardan oluşur ve tıbbi görüntülemede genellikle 2-15 MHz aralığı kullanılır (61, 62).

Mekanik bir enerji türü olan ses dalgaları, yayılmak için hava, su veya doku gibi fiziksel bir ortama ihtiyaç duyar; bu yayılım, ortamdaki moleküllerin dalganın ilerleme yönüne paralel olarak alternatif sıkışma (kompresyon) ve gevşeme (rarefaksiyon) hareketleri yapmasıyla gerçekleşir. Dalganın fiziksel özellikleri, saniyedeki döngü sayısını ifade eden frekans (f) ve bir döngünün uzunluğunu belirten dalga boyu (λ) ile tanımlanır; bu parametreler ile ses hızı (c) arasındaki temel ilişki $c = f \cdot \lambda$ formülüyle kurulur. Sesin doku içindeki yayılma hızı dokunun yoğunluğu ve sertliğine göre değişkenlik gösterse de (örneğin yağ dokusunda 1450~m/sn, kemikte 4080~m/sn), ultrasonografi cihazları görüntü oluştururken

yumuşak dokudaki ortalama ses hızını sabit bir değer olarak 1540~m/sn kabul eder. (61, 62).

Ultrason dalgaları, içinde yayıldıkları ortamda (hava, su, yumuşak doku) basıncın alternatif olarak arttığı (kompresyon) ve azaldığı (rarefaksiyon) boyuna dalgalar halinde ilerler. Dalganın yayılma hızı (c), ortamın yoğunluğuna ve sertliğine (stiffness) bağlıdır. Yumuşak dokular için ortalama ses hızı 1540~m/sn olarak kabul edilir. Cihazlar, ekonun derinliğini (D) hesaplamak için menzil denklemini (range equation) kullanır: $\frac{D = c \cdot t}{2}$. Burada t, darbenin gönderilmesi ile ekonun alınması arasında geçen süredir ve ikiye bölünmesinin nedeni, sesin gidiş-dönüş yolunu katetmesidir (61, 62).

Görüntü oluşumunun temelinde, ses dalgalarının doku ile etkileşimi yatar. Bu etkileşimde en kritik parametre akustik empedanstır (Z). Akustik empedans, dokunun yoğunluğu (ρ) ile ses hızının (c) çarpımına eşittir ($Z = \rho \cdot c$). Farklı akustik empedansa sahip iki doku arasındaki sınıra (arayüz) gelen ses dalgasının bir kısmı yansır, bir kısmı ise iletilir. Yansıyan sesin miktarı, iki doku arasındaki empedans farkı ile doğru orantılıdır. Örneğin, yumuşak doku ile kemik veya hava arasındaki ara yüzlerde empedans farkı çok yüksek olduğundan güçlü yansımalar oluşur ve sesin derinlere iletimi engellenir (61).

Doku içindeki yansımalar "speküler" ve "saçılma" (scattering) olmak üzere iki ana tipe ayrılır. Speküler yansıma, ses dalga boyundan daha büyük ve pürüzsüz yüzeylerde (örneğin diyafram veya damar duvarları) gerçekleşir ve açıya bağımlıdır. Saçılma ise, dalga boyundan daha küçük yapılarla (örneğin karaciğer parankimi) etkileşim sonucu oluşur. Saçılma, sesin tüm yönlere dağılmasına neden

olur ve organların karakteristik iç yapısının (ekojenitesinin) görüntülenmesini sağlar. Karaciğer gibi parankimal organların B-mod ultrason incelemesinde izlenen o tipik ince tanecikli yapı ('speckle' deseni), saçılarak yansıyan bu sayısız küçük ses dalgasının girişiminden (birleşmesinden) kaynaklanır (61, 62).

Ses dalgası doku içinde ilerlerken enerjisini kaybeder; bu duruma atenüasyon (zayıflama) denir. Atenüasyonun temel nedenleri absorpsiyon (ses enerjisinin ısıya dönüşmesi), yansıma ve saçılmadır. Yumuşak dokuda atenüasyon, frekans ile doğru orantılıdır; yani frekans arttıkça ses dalgası daha hızlı zayıflar ve penetrasyon derinliği azalır. Bu durum, ultrasonografide temel bir dengeyi (trade-off) zorunlu kılar: Yüksek frekanslar daha iyi uzaysal çözünürlük sağlarken, derin dokuların görüntülenmesi için düşük frekanslar gereklidir (61, 62).

Ultrason darbelerinin üretimi ve ekoların algılanması transdüserler (problar) aracılığıyla gerçekleştirilir. Transdüserlerin içinde bulunan piezoelektrik kristaller, elektrik enerjisini mekanik ses enerjisine ve tersine çevirme yeteneğine sahiptir. Modern transdüserler genellikle kurşun-zirkonat-titanat (PZT) seramiklerinden üretilen çoklu element dizilerinden (array) oluşur. Bu diziler elektronik olarak kontrol edilerek ses demetinin şekillendirilmesi, yönlendirilmesi ve odaklanması sağlanır (61, 62).

2.3.2. Ultrasonografik Görüntüleme Modları ve Sinyal İşleme Prensipleri

Ultrasonografide doku etkileşimi sonrası elde edilen veriler, farklı görüntüleme modları aracılığıyla görselleştirilir. Bu modlar, ses dalgasının yansıma şiddeti, derinliği ve zaman içindeki hareketine göre sınıflandırılır:

Amplitüd Mod (A-Mod): Tarihsel süreçte ultrasonografinin en temel formu olan A-mod, dokudan dönen ekoların şiddetini bir grafik üzerinde sunar. Bu yöntemde, x eksenini yansıtıcı yüzeyin derinliğini, y eksenini ise yansıyan ses dalgasının genliğini (amplitüd) temsil eder. Güncel radyoloji pratiğinde tanısal amaçla kullanımı yerini daha gelişmiş sistemlere bırakmıştır.

Motion Mod (M-Mod): Hareketli anatomik yapıların değerlendirilmesinde kullanılan tek boyutlu bir tekniktir. Sabit bir hat üzerinden sürekli gönderilen ses demetleri, hareketli yansıtıcıların zamana bağlı konum değişikliklerini kaydeder. Dikey ekseninde derinlik, yatay ekseninde ise zaman parametresi yer alır; bu sayede özellikle kardiyak kapak hareketleri ve fetal kalp atımı gibi dinamik süreçler yüksek temporal rezolüsyonla izlenebilir.

Brightness Mod (B-Mod): Günümüz klinik uygulamalarının temelini oluşturan iki boyutlu görüntüleme yöntemidir. A-moddaki sinyal genliği, B-modda piksel parlaklığına (gray scale) dönüştürülür. Geri dönen ekonun amplitüdü arttıkça ekrandaki parlaklık düzeyi de artar. Bu bağlamda, yüksek yansıtma özelliğine sahip dokular hiperekoik, düşük yansıtıcılığı alanlar hipoekoik ve sesin tamamen iletilmediği yansımaz bölgeler (sıvı koleksiyonları gibi) anekoik olarak tanımlanır (63).

Gerçek Zamanlı Görüntü Rekonstrüksiyonu ve Optimizasyon: Gerçek zamanlı (real-time) görüntüleme, transdüser içerisindeki piezoelektrik kristallerin sıralı ve hızlı bir şekilde tetiklenmesiyle sağlanır. Her bir ses demetinin doku içindeki ilerleyişi ve geri dönüş süresi, yumuşak doku için kabul edilen ortalama ses hızı 1540~m/sn üzerinden derinlik verisine dönüştürülür.

$$\text{Derinlik} = (\text{Ses Hızı} \times (\text{Git} + \text{Gel Süresi}))/2$$

Elde edilen ekolar, matris formunda dijital olarak işlenerek iki boyutlu anatomik kesitleri oluşturur. Görüntü kalitesini optimize etmek adına uygulanan Kazanç (Gain) ayarları, zayıflayan sinyalleri elektronik olarak yükseltir. Özellikle derin dokularda meydana gelen absorpsiyon ve saçılmaya bağlı enerji kaybını (atenüasyon) kompanse etmek için Zaman Kazanç Kompansasyonu (Time-Gain Compensation - TGC) kullanılır. Bu mekanizma, derin plandaki yapıların yüzeyel yapılarla benzer parlaklıkta görüntülenmesine olanak tanır (63) .

2.3.3. Ultrasonografik Artefaktlar

Ultrason görüntülemesinde artefaktlar, doku yapısının yanlış temsil edilmesi, olmayan yapıların görüntülenmesi veya mevcut yapıların gizlenmesi olarak tanımlanır. Ultrason cihazları görüntü oluştururken bazı varsayımlarda bulunur: Sesin düz bir çizgide ilerlediği, ses hızının tüm dokularda sabit (1540~m/sn) olduğu ve ekoların sadece transdüserin merkez aksından geldiği varsayılır. Bu varsayımların ihlal edildiği durumlar artefaktların oluşumuna yol açar. Artefaktları tanımak, yanlış tanıdan kaçınmak ve bazen de (akustik gölgeleme gibi) tanıyı desteklemek için kritiktir (62, 64).

Reverberasyon artefaktı, ses dalgasının transdüser ile güçlü bir yansıtıcı yüzey arasında veya iki güçlü yansıtıcı arasında gidip gelmesi sonucu oluşur. Bu durum, ekranda eşit aralıklarla dizilmiş, giderek sönümlenen çoklu çizgiler şeklinde görülür. Bu artefaktın özel bir türü olan "kuyruklu yıldız" (comet-tail) artefaktı, metalik cisimler veya kolesterol kristalleri gibi küçük yapılarda sesin kendi içinde

çok sayıda kısa süreli yansıması sonucu, arkasında parlak ve konik bir iz bırakmasıdır (64).

Ayna hayali (mirror image) artefaktı, ses demetinin diyafram veya plevra gibi geniş ve güçlü bir speküler yansıtıcıya çarpıp yön değiştirmesiyle oluşur. Yansıyan ses, başka bir yapıya (örneğin karaciğerdeki bir kitleye) çarpıp aynı yoldan geri döndüğünde, cihaz bu süreyi mesafe olarak algılar ve yapının sanal bir kopyasını yansıtıcı yüzeyin arkasına yerleştirir. Bu durum, karaciğer parankiminin diyaframın üzerinde (akciğer alanında) görülmesine neden olabilir (64).

Atenüasyon kaynaklı artefaktlar, tanıda en sık kullanılan bulgulardandır. "Akustik gölgeleme", sesin kemik veya taş gibi yüksek atenüasyonlu bir yapı tarafından tamamen soğurulması veya yansıtılması sonucu yapının arkasında ekomüjen (karanlık) bir alan oluşmasıdır. Tam tersi durumda, kist veya sıvı dolu yapılar sesi çevre dokulara göre daha az zayıflatır. Bu yapıların arkasındaki dokulara ulaşan ses enerjisi daha yüksek olduğundan, bu bölge daha parlak görülür; buna "arka duvar parlaklaşması" veya "akustik güçlenme" (through-transmission enhancement) denir (62, 64).

Kırılma (refraksiyon) artefaktı, ses demetinin ses hızları farklı iki doku arayüzüne dik olmayan bir açıyla girmesi sonucu yön değiştirmesidir (Snell Yasası). Kırılma, yapıların lateral pozisyonlarının yanlış görüntülenmesine veya bir yapının (örneğin aortun) çiftmiş gibi görünmesine (duplikasyon) neden olabilir. Ayrıca kistik yapıların kenarlarından geçen sesin kırılması sonucu oluşan "kenar gölgelenmesi" (edge shadowing), kistlerin lateral duvarlarından aşağı inen ince gölgeler şeklinde izlenir (64).

Son olarak, demet genişliği (beam width) ve yan lob (side lobe/grating lobe) artefaktları, ana ses demetinin dışındaki enerjinin neden olduğu yanıtıcı ekolardır. Ana demetin genişliği kist gibi anekoik bir yapıdan daha genişse, kistin yanındaki dokulardan gelen ekolar kistin içindeymiş gibi görünebilir (slice thickness artifact). Benzer şekilde, transdüser dizilerinde ana demet eksenini dışındaki ikincil enerji lobları (grating lobes), güçlü yansıtıcılarla karşılaştığında, bu ekoları ana demet üzerindeymiş gibi görüntüye yansıtarak kistik yapıların içinde sahte tortu görünümüne (pseudosludge) yol açabilir (62, 64).

2.3.4. Doppler Ultrasonografi: Fiziksel Prensipler ve Artefaktlar

Doppler etkisi, bir ses kaynağı, bir alıcı veya bir yansıtıcı birbirine göre hareket ettiğinde algılanan ses frekansındaki değişim olarak tanımlanır. Tıbbi ultrasonografide bu prensip, hareket halindeki kırmızı kan hücrelerinden (eritrositler) yansıyan ses dalgalarının frekans değişimini (Doppler kayması) analiz ederek kan akışını değerlendirmek için kullanılır. Transdüserden gönderilen frekans (f_t) ile dokudan geri dönen frekans (f_r) arasındaki fark, Doppler kaymasını (Δf) oluşturur. Eğer eritrositler transdüsera doğru hareket ediyorsa, dönen ekonun frekansı gönderilen frekanstan daha yüksek olur (pozitif kayma); uzaklaşıyorsa daha düşük olur (negatif kayma). Bu ilişki, $\Delta f = 2 \cdot f_t \cdot v \cdot \cos(\theta) / c$ formülü ile ifade edilir; burada v kan akış hızı, (θ) (insonasyon açısı) ses demeti ile akış yönü arasındaki açı ve c ortamdaki ses hızıdır (65, 66)

Doppler denklemindeki en kritik parametrelerden biri, ses demeti ile damar trasesi arasındaki insonasyon açısıdır ((θ)). Kosinüs fonksiyonunun doğası gereği,

açı 0 derece olduğunda ($\cos 0 = 1$) maksimum Doppler kayması elde edilirken, açı 90 derece olduğunda ($\cos 90 = 0$) teorik olarak hiç sinyal alınamaz. Klinik pratikte, akış hızının doğru hesaplanabilmesi için bu açının 60 derece veya altında tutulması önerilir. 60 derecenin üzerindeki açılarda kosinüs eğrisinin dikleşmesi nedeniyle, açı ölçümündeki küçük hatalar hız hesaplamasında büyük sapmalara yol açarak verinin güvenilirliğini düşürür (67).

Sürekli Dalga (Continuous Wave - CW) Doppler, biri sürekli ses dalgası gönderen, diğeri ise sürekli olarak dönen ekoları dinleyen iki ayrı piezoelektrik kristal (veya kristal grubu) kullanır. CW Doppler'in en büyük avantajı, çok yüksek hızdaki akışları "aliasing" (örtüşme) artefaktı olmaksızın doğru bir şekilde ölçebilmesidir. Ancak, derinlik çözünürlüğüne (range resolution) sahip olmaması, yani ses demeti boyunca yer alan tüm damarlardan gelen sinyalleri ayırt etmeksizin toplaması, spesifik bir damarın lokalizasyonunu zorlaştıran temel dezavantajdır (65, 68).

Pulsed Wave (PW) Doppler ise, ses dalgalarını kısa darbeler halinde gönderir ve belirli bir derinlikten dönen ekoları dinlemek için "gate" (kapı) adı verilen bir örnekleme aralığı kullanır. Bu yöntem, operatörün belirli bir derinlikteki ve damardaki akışı seçici olarak incelemesine olanak tanıyarak derinlik çözünürlüğü sağlar. Ancak PW Doppler, tekrarlama frekansı (Pulse Repetition Frequency - PRF) ile sınırlıdır; bu durum, ölçülebilecek maksimum hızın bir üst limiti (Nyquist limiti) olduğu anlamına gelir ve yüksek hızlarda aliasing artefaktına yol açar (65).

Spektral analiz, karmaşık Doppler sinyallerini oluşturan farklı frekans bileşenlerini ayırıştırarak zaman-hız grafiği üzerinde görüntüleme işlemidir ve genellikle Hızlı Fourier Dönüşümü (Fast Fourier Transform - FFT) algoritması ile gerçekleştirilir. Spektral ekranda dikey eksen frekans kaymasını (veya hızı), yatay eksen zamanı, parlaklık ise o frekanstaki eritrosit yoğunluğunu temsil eder. "Spektral genişleme" (spectral broadening), örnekleme hacmi içindeki eritrositlerin çok çeşitli hızlarda hareket etmesi durumunda (örneğin türbülanslı akımda veya geniş bir "gate" kullanıldığında) spektral pencerenin dolması olarak izlenir (65, 66).

Renkli Doppler Görüntüleme (Color Doppler Imaging - CDI), seçilen bir ilgi alanı (ROI) içindeki akışın ortalama hızını ve yönünü gri skala görüntü üzerine kodlayarak gösterir. Bu teknikte, her bir piksel için ortalama frekans kaymasını hesaplamak amacıyla FFT yerine daha hızlı olan "otokorelasyon" tekniği kullanılır. Geleneksel olarak, transdüsera yaklaşan akışlar kırmızı, uzaklaşanlar ise mavi renk ile kodlanır. Renklerin parlaklığı veya doygunluğu akış hızının büyüklüğü hakkında bilgi verirken, akışın olmaması veya çok yavaş olması durumunda renk kodlaması yapılmaz (65, 68).

Power Doppler (veya Enerji Doppler), frekans kaymasının büyüklüğünden ziyade, dönen Doppler sinyalinin genliğini (amplitüdünü) temel alarak görüntü oluşturur. Sinyal genliği, örnekleme hacmindeki hareketli eritrositlerin sayısı ile doğru orantılıdır. Bu modda yön ve hız bilgisi kaybedilir, ancak akışın varlığına dair duyarlılık (sensitivite) önemli ölçüde artar. Power Doppler, düşük hızdaki akışları ve küçük damarları görüntülemeye, ayrıca insonasyon açısının 90 dereceye

yakın olduğu durumlarda sinyal alabilme konusunda Renkli Doppler'e göre üstündür (64).

Power Doppler'in "aliasing" artefaktından etkilenmemesi önemli bir avantajdır; çünkü görüntüleme frekans kaymasına değil, sinyal gücüne dayanır. Bu özellik, yüksek hızlı veya karmaşık akışların olduğu damar yapılarının (örneğin kıvrımlı tümör damarları) devamlılığının görüntülenmesini kolaylaştırır. Ayrıca, Renkli Doppler'de görülen "blooming" (renk taşması) artefaktı Power Doppler ile de oluşabilse de damar lümeninin dolumu daha net izlenebilir. Dezavantajı ise, doku hareketi kaynaklı "flash" artefaktlarına karşı çok hassas olması ve akış yönü bilgisini sağlayamamasıdır (46).

Doppler artefaktları arasında en sık karşılaşılanı "Aliasing"dir. PW Doppler sistemlerinde, sinyalin doğru örneklenebilmesi için PRF'nin, ölçülen Doppler frekans kaymasının en az iki katı olması gerekir (Nyquist limiti = $PRF/2$). Eğer akış hızı bu limiti aşarsa, spektral trasenin tepe noktası kesilir ve taban çizgisinin (baseline) ters tarafında, yanlış yönde bir akışmış gibi belirir. Renkli Doppler'de ise bu durum, yüksek hızlarda rengin aniden zıt renge (kırmızıdan maviye veya tam tersi) dönmesi şeklinde, "wrap-around" görünümüyle izlenir (67).

Aliasing artefaktını düzeltmek için kullanılan yöntemler, Nyquist limitini artırmayı veya ölçülen frekans kaymasını azaltmayı hedefler. PRF'yi (skalayı) artırmak, taban çizgisini (baseline) kaydırmak, daha düşük frekanslı bir transdüser kullanmak veya Doppler açısını artırarak (örneğin 45 dereceden 60 dereceye çıkararak) kosinüs değerini ve dolayısıyla frekans kaymasını düşürmek bu

stratejiler arasındadır. Eğer bu yöntemler yetersiz kalırsa, aliasing limitinin olmadığı Sürekli Dalga (CW) Doppler probuna geçilebilir (65).

"Ayna Hayali" (Mirror Image) artefaktı, Doppler incelemelerinde de gri skala görüntülemeye benzer mekanizmalarla ortaya çıkar. Güçlü bir yansıtıcı yüzeyin (örneğin plevra veya diyafram) yakınındaki bir damardan (örneğin subklavyen arter) alınan sinyal, yansıtıcı yüzeyin arkasında simetrik bir hayalet damar veya spektrum oluşturabilir. Spektral Doppler'de görülen bir diğer ayna artefaktı türü olan "Crosstalk", Doppler kazancının (gain) çok yüksek tutulması veya açının 90 dereceye yakın olması nedeniyle, akışın hem taban çizgisinin üzerinde hem de altında simetrik olarak izlenmesidir (64, 67).

"Blooming" veya renk taşması artefaktı, renkli sinyalin damar duvarlarının dışına taşarak damarı olduğundan daha geniş göstermesidir. Bu durum genellikle renk kazancının (color gain) gereğinden fazla açılması sonucunda oluşur. Power Doppler modunda bu etki daha belirgin olabilir. Tersine, kazancın çok düşük tutulması ise damar lümeninin tam dolmamasına veya var olan akışın hiç görüntülenememesine neden olabilir, bu nedenle kazanç ayarının optimizasyonu kritik öneme sahiptir (46, 65).

Hareket artefaktları ("Flash" artefaktı), probun veya hastanın ani hareketi sonucu dokudan gelen güçlü yansımaların Doppler frekans kayması oluşturmasıyla meydana gelir. Özellikle Power Doppler modunda, tüm ekranda ani bir renk parlaması şeklinde izlenir. Bu artefakt, gerçek akış sinyalini maskeleyebilir. Modern cihazlarda bu etkiyi azaltmak için hareket baskılama filtreleri (motion

suppression filters) kullanılır, ancak bu filtrelerin aşırı kullanımı düşük hızlı gerçek akışların da silinmesine neden olabilir (46).

"Twinkle" (Parıldama) artefaktı, böbrek taşı gibi pürüzlü ve güçlü yansıtıcı yüzeylerin arkasında, renkli Doppler modunda izlenen, hızlı değişen renkli bir kuyruk görünümüdür. Bu artefakt, taşların tespitinde gri skala gölgelemesinden daha duyarlı olabilir. Mekanizması tam olarak aydınlatılamamış olmakla birlikte, yüzeydeki çoklu yansımalar ve "phase jitter" (faz titremesi) ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (64, 67).

Sonuç olarak, Doppler ultrasonografi, hemodinamik bilgilerin non-invaziv olarak elde edilmesini sağlayan temel bir radyolojik yöntemdir. CW, PW, Renkli ve Power Doppler modlarının her birinin kendine özgü fiziksel avantajları ve sınırlılıkları vardır. Artefaktların tanınması ve doğru yönetimi, hatalı tanıların (örneğin aliasing nedeniyle akış yönünün yanlış yorumlanması veya flash artefaktının kanama sanılması gibi) önlenmesi ve incelemenin tanısal değerinin artırılması açısından radyologlar için elzemdir (46, 65, 68).

2.3.5. Mikrovasküler Akım Görüntüleme

2.3.5.1 Mikrovasküler akım görüntüleme tekniği hakkında temel bilgiler

Renkli ve Power Doppler ultrasonografi (RDUS, PDUS), non-invaziv doğaları, güvenilirlikleri ve yaygın erişilebilirlikleri nedeniyle visseral organların ve vasküler yapıların değerlendirilmesinde ilk basamak tanı yöntemleri olarak kabul edilmektedir. Bu modaliteler, majör damar ağlarının haritalanması ve akım paternlerinin analizi konusunda değerli veriler sunsa da teknik sınırlılıkları

mevcuttur. Power Doppler, Renkli Doppler'e kıyasla akım duyarlılığını artırsa da özellikle parankimal organlardaki düşük hızlı akımları ve küçük çaplı damar yapılarını göstermede yetersiz kalmaktadır (48, 60). Mikrovasküler perfüzyonun değerlendirilmesinde "altın standart" olarak kabul edilen yöntem, mikrobaloncuk bazlı kontrast ajanların kullanıldığı Kontrastlı Ultrasonografidir (CEUS). CEUS, Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) gibi yöntemlere kıyasla radyasyon riski ve nefrotoksisite barındırmamasıyla avantajlıdır. Ancak, intravenöz uygulama gerektirmesi, maliyeti, invaziv olması, uygulayıcı deneyimine bağımlılığı ve bazı ülkelerde kullanımının yasal sınırlamalara tabi olması gibi faktörler, CEUS'un rutin klinik kullanımını kısıtlayan en önemli etkenlerdir. (60, 61)

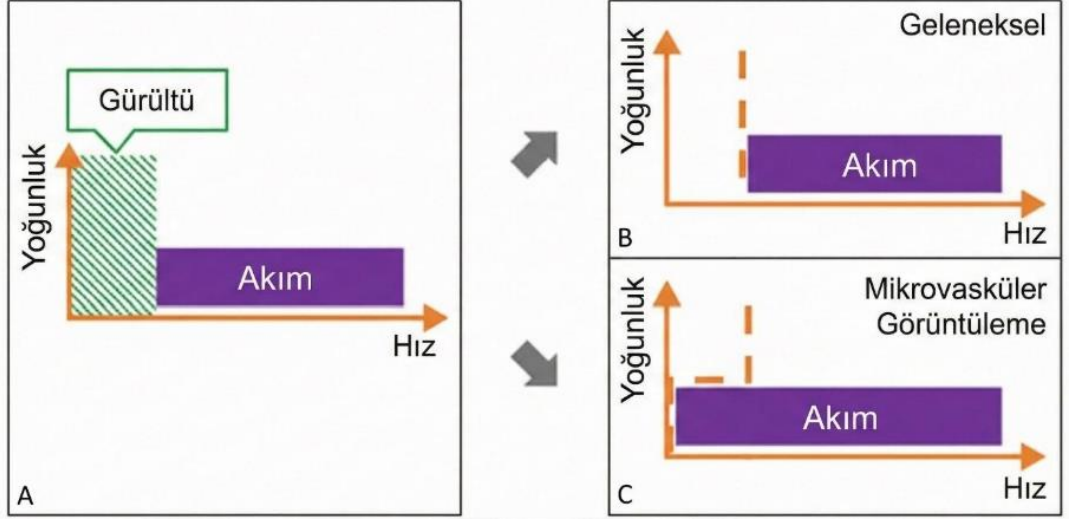
Bu sınırlamaların üstesinden gelmek ve kontrast madde kullanımına gerek kalmadan mikrovasküler yatağı görüntüleyebilmek amacıyla son yıllarda yeni nesil Doppler teknolojileri geliştirilmiştir. Literatürde genel bir şemsiye terim olarak "Mikrovasküler Akım Görüntüleme" (Microvascular Flow Imaging - MVFI) adıyla bilinen bu teknikler, geleneksel Doppler yöntemlerine göre çok daha yüksek uzaysal çözünürlük ve akım hassasiyeti sunmaktadır (60).

MVFI teknikleri, Power Doppler'e benzer şekilde genellikle akım yönü bilgisinden ziyade, gri skala görüntü üzerine bindirilmiş yüksek duyarlılıklı bir akım haritası sunar. Derin dokularda sinyal zayıflaması (atenüasyon) ve prob açısına bağımlılık gibi bazı fiziksel kısıtlılıkları bulunsa da doku perfüzyonunu göstermede standart yöntemlerden belirgin şekilde üstündür (10, 54)

MVFI teknolojisi, konvansiyonel Doppler yöntemlerine kıyasla çok daha yüksek bir uzaysal çözünürlük ve akım duyarlılığı sunar. Bu teknik sayesinde, 0.2 mm'den daha küçük çaptaki damarlar ve 2,5 cm/s'den daha düşük hızdaki akımlar, intravenöz kontrast madde kullanımına gerek kalmadan görüntülenebilir. Bu özellik, "kontrastsız anjiyografi" benzeri bir görüntü sağlayarak, özellikle vaskülarizasyonun tanısal önem taşıdığı karaciğer lezyonlarında kritik bilgiler sunar (11, 54).

Klinik pratikte kullanıma giren ilk MVFI teknolojilerinden biri Canon Medical Systems tarafından geliştirilen "Superb Microvascular Imaging" (SMI) olup, literatürdeki erken dönem çalışmaların çoğu bu sistemle yapılmıştır. Teknolojinin başarısı üzerine Philips (MicroFlow Imaging), Samsung (MicroVascular Flow), Hitachi (eFlow) ve Mindray (UltraMicroAngiography) gibi diğer büyük üreticiler de kendi patentli algoritmalarını geliştirerek kullanıma sunmuşlardır (11, 52, 54). Geleneksel Doppler görüntülemesinde temel sorun, doku hareketinden kaynaklanan ve "clutter" (kargaşa/gürültü) olarak adlandırılan yüksek genlikli sinyaller ile düşük hızlı kan akımı sinyallerinin frekans spektrumunda örtüşmesidir. Standart duvar filtreleri (wall filter), gürültüyü temizlerken, frekans aralığı benzer olan yavaş kan akımı sinyallerini de siler. MVFI teknolojisi ise gelişmiş adaptif algoritmalar kullanarak doku hareketi artefaktlarını istatistiksel olarak analiz eder. Bu yöntem, doku kaynaklı gürültüyü etkin bir şekilde bastırırken, mikrovasküler düzeydeki en zayıf kan akımı sinyallerini dahi koruyarak görüntüye yansıtır. (Şekil 2) Sonuç olarak, konvansiyonel yöntemlerle

saptanamayan milimetrik damarlar ve yavaş akımlar, yüksek kontrast ve çözünürlükle görüntülenebilir hale gelir (11, 52, 54).



Şekil 2. Mikrovasiküler akım teknolojisi doku kaynaklı gürültüyü etkin bir şekilde bastırırken, mikrovasiküler düzeydeki en zayıf kan akımı sinyallerini dahi koruyarak görüntüye yansıtır (8)

MVFI teknolojisinin klinik uygulamadaki en belirgin avantajlarından biri, sübjektif görsel değerlendirilmenin ötesine geçerek, objektif, tekrar edilebilir, cihaz tarafından hesaplama şeklinde olan Vaskülerizasyon İndeksi (VI) aracılığıyla kantitatif (nicel) analiz yapılmasına olanak tanınmasıdır. VI, doku içerisindeki kanlanma yoğunluğunu sayısal bir veri olarak sunar. Bu parametre, kullanıcı tarafından belirlenen ilgi alanı (Region of Interest - ROI) içerisindeki renk kodlu akım sinyallerinin (vasküler pikseller), o alandaki toplam piksel sayısına (toplam alan) oranlanması prensibiyle çalışır. Cihaz tarafından otomatik olarak hesaplanan bu değer, operatör bağımlılığını azaltarak lezyonların vaskülaritesinin daha objektif bir şekilde değerlendirilmesini sağlar (69, 70).

2.3.5.2. Mikrovasküler Akım Görüntüleme Tekniğinin Klinik Kullanım Alanları

Abdominal uygulamalar açısından MVFI, özellikle karaciğer ve böbrek lezyonlarının karakterizasyonunda umut vaat etmektedir. Karaciğerde, hepatoselüler karsinom (HCC) gibi hipervasküler malignitelerin tanısında, tümör içi kaotik damarlanma ve "sepet" (basket) formundaki vasküler paternleri, geleneksel Renkli ve Power Doppler'e kıyasla daha net ortaya koymaktadır. Ayrıca fokal nodüler hiperplazinin (FNH) tipik "tekerlek parmağı" (spoke-wheel) damarlanma yapısının saptanmasında ve karaciğer hemanjiyomlarının yavaş akımlı vasküler doluşunun görüntülenmesinde Kontrastlı Ultrasonografi (CEUS) ile benzer tanısal etkinlik göstermektedir. Böbrek kitlelerinde ise benign ve malign ayrımının yapılmasında, kistik lezyonların (Bosniak sınıflaması) kompleks septal kanlanmasının değerlendirilmesinde ve renal transplantasyon sonrası kortikal perfüzyonun takibinde etkin bir şekilde kullanılmaktadır (52, 53, 70).

Yüzeysel doku ve organların değerlendirilmesinde de MVFI önemli avantajlar sunar. Meme kanseri tanısında, tümör anjiyogenezinin bir göstergesi olan penetran damarların (tümör içine giren damarlar) ve kök benzeri (root-like) damar yapılarının saptanmasında standart Doppler yöntemlerine göre üstündür. Tiroid nodüllerinin değerlendirilmesinde, nodül içi ve çevresindeki mikrovasküleritenin (TI-RADS skorlamasına katkı sağlayacak şekilde) detaylı analizi ile malignite riskinin belirlenmesine yardımcı olur. Ayrıca servikal lenf nodlarının benign (hiler kanlanma) veya malign (periferik/kaotik

kanlanma) ayrımının yapılmasında, lenf nodu mikrosirkülasyonunu yüksek çözünürlükle göstererek biyopsi kararını destekler (53, 70)

Vasküler patolojilerde, özellikle aterosklerozun değerlendirilmesinde MVFI kritik bir rol oynar. Karotis arter plaklarında "neovaskülarizasyon" (plak içi yeni damar oluşumu), plağın kırılabilirliğini ve inme riskini gösteren önemli bir belirteçtir. MVFI, plak içi mikrovaskülarizasyonu non-invaziv olarak saptayarak "vulnerable plak" (hassas plak) tanısında CEUS'a alternatif oluşturur. Ayrıca Endovasküler Anevrizma Onarımı (EVAR) sonrası gelişebilen ve düşük akımlı sızıntılar olan "endoleak"lerin tespitinde, geleneksel yöntemlere göre daha yüksek duyarlılık sağlayarak anevrizma kesesi içindeki sızıntıların erken dönemde yakalanmasına olanak tanır. (52)

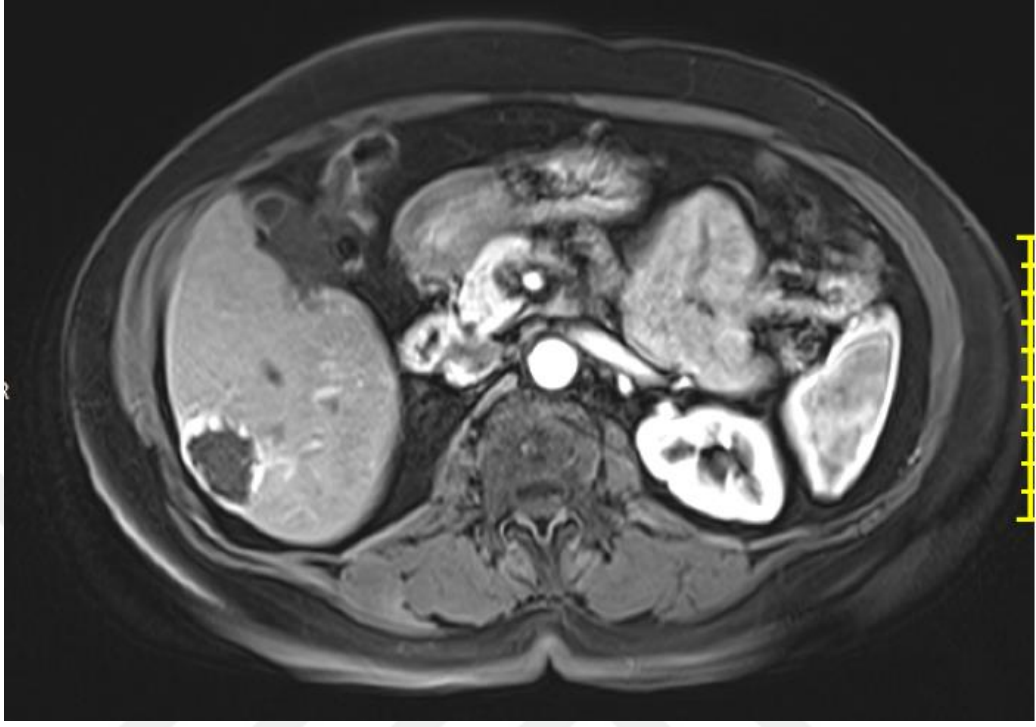
3. GEREÇ YÖNTEM

3.1. Çalışma grubu

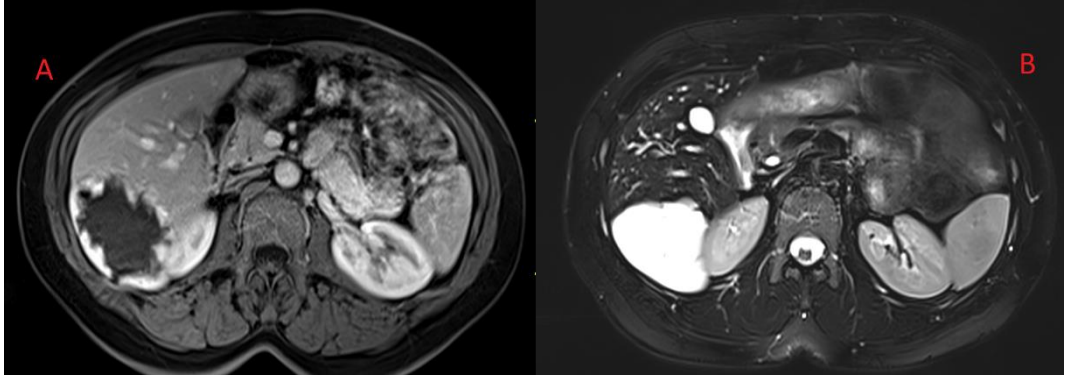
2018 haziran ayından günümüze Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde multifazik kontrastlı dinamik karaciğer MR ya da BT görüntülemelerinde karaciğer hemanjiyomu tespit edilen hastalardan, çalışmaya başladığımız süreç içerisinde bölümümüzde yapılacak rutin ultrason kontrolleri sırasında hastalardan çalışmaya katılmayı kabul eden ve yazılı aydınlatılmış onam verenler çalışmaya dahil edilmiştir. Karaciğerde hemanjiyomların ultrasonografik ve mikrovasküler akım özellikleri prospektif olarak değerlendirilmiştir. Gazi Üniversitesi Etik Komisyonu (23 Aralık 2025 tarihli, 2025 - 2187 nolu karar) onayı

alınarak çalışmaya başlanmış, çalışmaya 81 hasta katılmayı kabul etmiş olup toplam 138 hemanjiyom değerlendirilmiştir. Hastaların demografik verileri, kronik hastalıkları (hipertansiyon, hiperlipidemi, diyabetes mellitus vb.) not edilmiştir. Koopere olamayan hastalar, kronik karaciğer hastalığı bulunan hastalar, 1 cm'den küçük 10 cm'den büyük hemanjiyomu olan hastalar ve pediatrik hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Hemanjiyomların tanısı; multifazik kontrastlı Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve/veya Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) bulgularına dayandırılarak konulmuştur. En az 2 yıllık takip süresince değişiklik göstermeyen, dinamik BT/MRG'de ilerleyici sentripedal homojen dolum ile karakterize periferik nodüler kontrastlanma veya arteriyel fazda ani homojen kontrastlanma ile geç fazda kalıcı hiper-kontrastlanma ve T2 ile ağır T2 ağırlıklı görüntülerde beyin omurilik sıvısına benzer hiperintensiteye sahip lezyonlar hemanjiyom tanısı almıştır. Hemanjiyomlar, dinamik BT/MRG görüntüleme özelliklerine göre; tipik kontrastlanma paternine sahip olanlar (tipik hemanjiyomlar) ve hızlı kontrastlanma paternine sahip olanlar hızlı akımlı (flash-filling) hemanjiyomlar olarak sınıflandırılmıştır. Tipik hemanjiyomlar; arteriyel fazda periferik, nodüler ve kesintili kontrastlanma gösteren, portal ve geç fazlarda sentripedal ilerleme sergileyen lezyonlar olarak tanımlanırken; hızlı akımlı (flash) hemanjiyomlar, arteriyel fazda erken, üniform ve yoğun homojen kontrastlanma gösteren ve portal ile geç fazlarda kontrastlanmanın devam ettiği (persistan) lezyonlar olarak tanımlanmıştır. (1, 56, 71)



Resim 1. 57 yaşında kadın hastada dinamik MRG’de ilerleyici sentripedal homojen dolum ile karakterize periferik nodüler kontrastlanma gösteren hemanjiyom



Resim 2. 48 yaşında kadın hastada hepatik hemanjiyomun dinamik MRG’de ilerleyici sentripetal homojen dolum ile karakterize periferik nodüler kontrastlanma (A), aynı hemanjiyomun T2 ağırlıklı görüntülerde beyin omurilik sıvısına benzer hiperintens görüntüsü (B)

3.2. Görüntüleme metotları ile ilgili bilgiler

Tüm US incelemeleri, en az 6 saat açlık süresi olan hastalarda, supin pozisyonda, **1-6 MHz** konveks prob ile donatılmış bir tanısal ultrason sistemi (**Resona R9 Platinum Edition, Mindray Bio-Medical Electronics, Shenzhen, Çin**) kullanılarak; karaciğer US konusunda 5 yıllık deneyime, UMA konusunda ise başlangıç düzeyde deneyime sahip radyolog tarafından gerçekleştirildi. Başlangıçta, karaciğer B-mod US ile değerlendirildi ve hastaların önceki BT veya MRG incelemelerini referans alarak hemanjiyomu tanımlandı. Lezyonun izoekojenite nedeniyle iyi görüntülenemediği durumlarda, tümörü lokalize etmek için B-mod US ile hastaların önceki BT veya MRG taramaları kullanıldı. Lezyon tespit edildikten sonra hemanjiyomun boyutu, cilt-lezyon mesafesi (milimetre cinsinden), B-mod US 'deki ekojenitesi (hiperekoik, izoekoik veya hipoekoik), değerlendirildi.

Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların B-mod ultrasonografi incelemelerinde, karaciğer parankiminin görsel yağlanma (steatoz) derecesi, renkli Doppler inceleme ve mikrovasküler akım analizlerinden hemen önce değerlendirildi. Görsel steatoz değerlendirmesi; karaciğer parankim ekojenitesinin sağ böbrek korteksi ile karşılaştırılması, ultrason dalgalarının derin dokulardaki akustik zayıflaması (atenüasyon) ve intrahepatik damar duvarları ile diyaframın seçilebilirliği dikkate alınarak yapıldı. Bu parametreler doğrultusunda, görsel steatoz derecesi literatürde genel kabul gören standart kriterlere göre 4 evrede (Evre 0-3) sınıflandırıldı. (14, 72)

Evre 0 (Normal / Steatoz Yok): Karaciğer parankim ekojenitesi normal sınırlardadır (sağ böbrek korteksi ile izoekoik veya minimal hiperekoik). Diyaframın konturları ve intrahepatik portal ven dallarının ekojenik duvarları net olarak izlenebilmektedir. Arka plan akustik zayıflama (atenüasyon) yoktur.

Evre 1 (Hafif Steatoz): Karaciğer parankim ekojenitesinde sağ böbrek korteksine kıyasla diffüz ve hafif bir artış izlenir. Ancak diyafram konturları ve portal ven duvarlarının görünürlüğü korunmuştur, net olarak seçilebilmektedir.

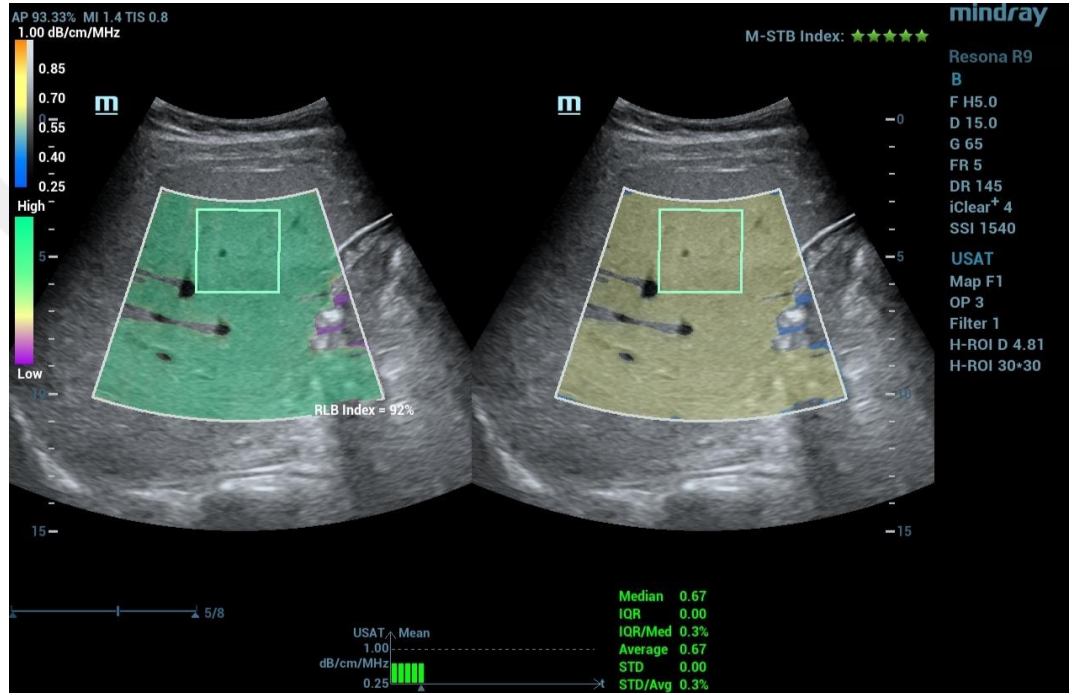
Evre 2 (Orta Dereceli Steatoz): Karaciğer parankim ekojenitesinde ılımlı-belirgin bir artış mevcuttur. Artan akustik zayıflamaya bağlı olarak intrahepatik portal ven duvarlarının görünürlüğü azalmış ve diyaframın seçilebilirliği hafif derecede bozulmuştur.

Evre 3 (İleri Dereceli Steatoz): Karaciğer parankim ekojenitesinde belirgin bir artış mevcuttur. Şiddetli akustik zayıflama (atenüasyon) nedeniyle karaciğerin posterior (derin) kesimleri, diyafram konturları ve intrahepatik damar duvarları net olarak izlenememektedir.

Ayrıca karaciğer yağlanma düzeyi atenüasyonlu katsayısı tekniği (USAT) kullanılarak ölçüldü. Bu ölçümlerde 3 cm çapında ROI kullanılarak, vasküler yapı ya da lezyon içermeyen parankim alanlarından normal solunum döngüsünde nefes tutularak 5 ölçüm yapıldı ve bu 5 ölçümden medyan değerler dB/cm/MHz biriminde analiz için not edildi. Tüm ölçümlerde ROI'ler, üst kenarı karaciğer kapsülünden yaklaşık 2 cm derinlikte ve ekranın ortasında olacak şekilde konumlandırıldı. Çeyrekler arası dilim/medyan değeri (Interquartile range/medyan, IQR/M) %15'ten küçük olması veri setinin güvenilirliği için gösterge olarak

kullanıldı. Ayrıca üreticinin önerdiği RLB index ve M-STB (motion stability-hareket duyarlılık) kriterleri ölçümlerin güvenilirliği açısından dikkate alındı.

Karaciğer steatozunun kantitatif ölçümüne örnek **resim 3**'te gösterilmektedir.



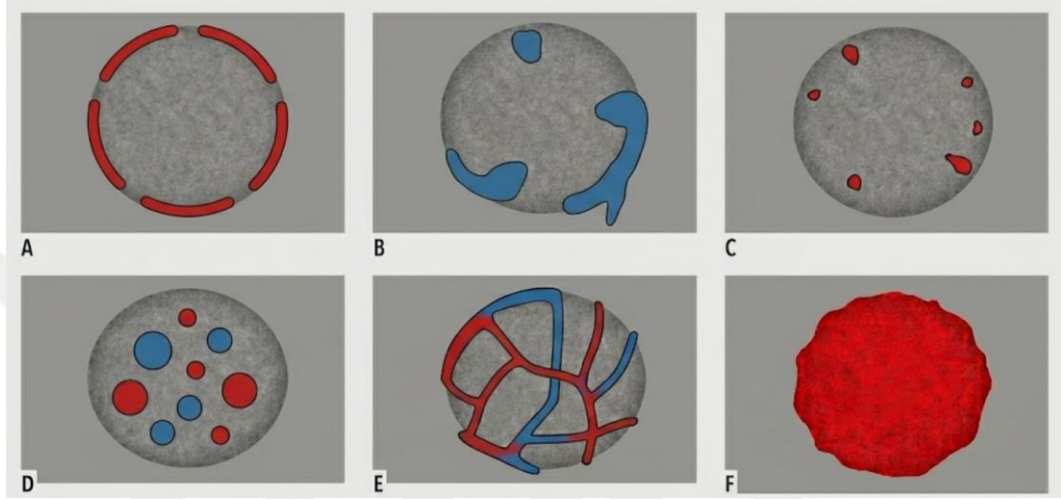
Resim 3. Karaciğer steatozunun atenüasyonlu katsayısı tekniği ile (USAT - Ultrasound Attenuation Görüntüleme) kantitatif ölçümü.

Takiben, tanımlanan hepatik hemanjiyomlara konvansiyonel renkli Doppler ve Power Doppler inceleme ardından colorUMA (cUMA), powerUMA (pUMA), subtractionUMA (sUMA) modunda US incelemesi uygulandı. cUMA akımın hızı ve yönü hakkında bilgi verir. pUMA akımın yönünden ziyade sinyal gücüne odaklanır. sUMA (subtraction UMA) arka plandaki doku gürültüsünü çıkarma yöntemiyle minimize etmesidir.

Renkli Doppler ve UMA incelemelerde yüksek penetrasyon için **2.5 MHz frekans**, yavaş akım duyarlılığını artırmak için **0.8 kHz PRF (yavaş hız skalası)** ve optimal görüntülemeyi sağlayacak kazanç (gain), filtreleme (wall-filter) değerleri ayarlandı. Renkli Doppler incelemeleri sırasında, herhangi bir vasküler yapıyı saptamak için azami çaba gösterildi ve görüntüleme verileri video ve resim olarak kaydedildi. Renkli Doppler ve mikrovasküler akım incelemeleri sırasında tümör içinde herhangi bir vaskülerite saptanması durumunda operatör, lezyonun renkli Doppler ve mikrovasküler akım inceleme özelliklerini aşağıdaki 6 paternlerden biri olarak sınıflandırdı. (51, 55, 73)

1. Lezyonun periferinde birkaç kavisli damarın bulunduğu şerit rim (strip rim) paterni
2. Hem lezyonun periferinde kavisli damarların hem de benekli nokta benzeri dolgun damarların bulunduğu nodüler rim (nodular rim) paterni
3. Lezyonun periferik alanında birkaç benekli nokta benzeri dolgun damarın izlendiği periferik noktasal (peripheral dot-like) patern,
4. Lezyonun santral kısmında birkaç benekli nokta benzeri dolgun damarın izlendiği internal noktasal (Internal dot-like) patern

5. Belirli bir patern olmaksızın küçük vasküler kümelerin heterojen dağılımından oluşan non-spesifik vasküler patern
6. Lezyon kanlanması homojen olarak arttığı boyanma (staining) paterni



Şekil 3. Karaciğer nodüllerinin mikrovasküler görüntüleme özelliklerini örneklendirmektedir. Şerit rim paterni (Strip rim) (A), Nodüler rim paterni (Nodular rim) (B), Periferik noktasal patern (Peripheral dot-like) (C), İnternal noktasal patern (Central dot-like) (D), Özellikli olmayan vasküler patern (Nonspecific vascular) (E) ve Boyanma paterni (Staining pattern) (F) (51)

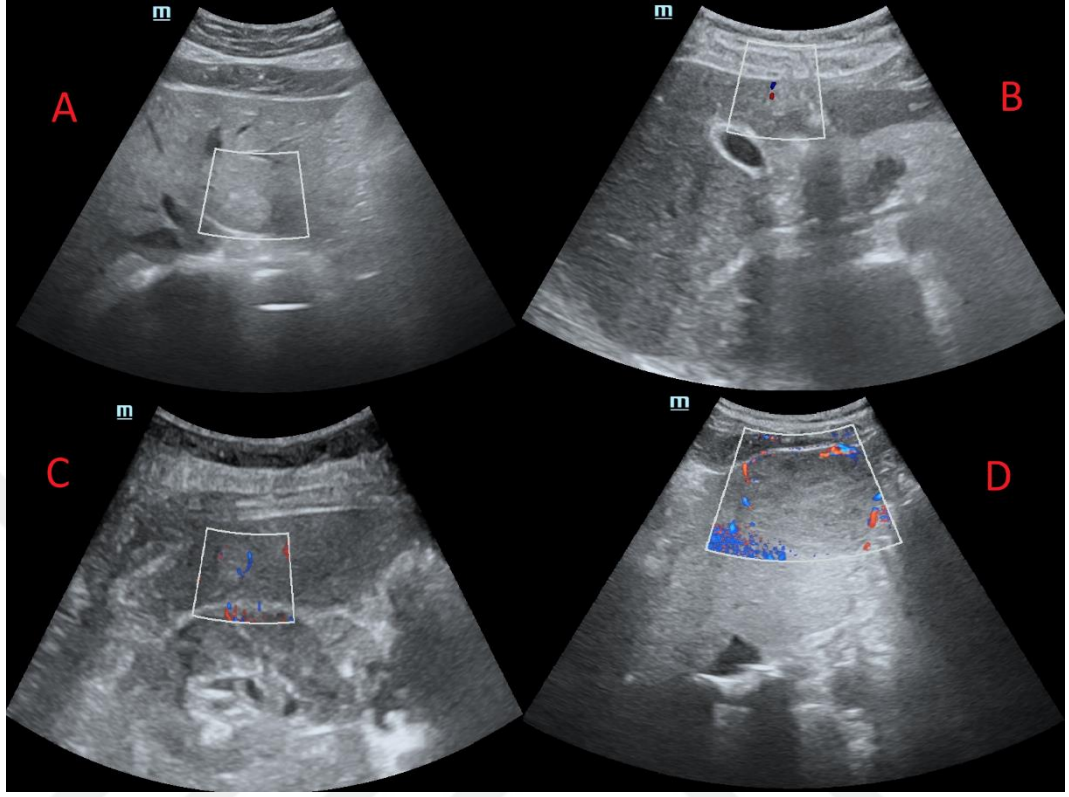
Tümör içi vaskülarizasyon, Adler yarı-kantitatif kanlanma derecelendirme sistemi ile dört grupta değerlendirildi (**Resim 4**):

Derece 0 (Avasküler): Lezyon içinde kan akımı sinyali saptanmaz.

Derece I (Hipovasküler): Az miktarda kan akımı; çapı <1 mm olan 1-2 adet nokta şeklinde veya kısa çubuk şeklinde damar izlenir.

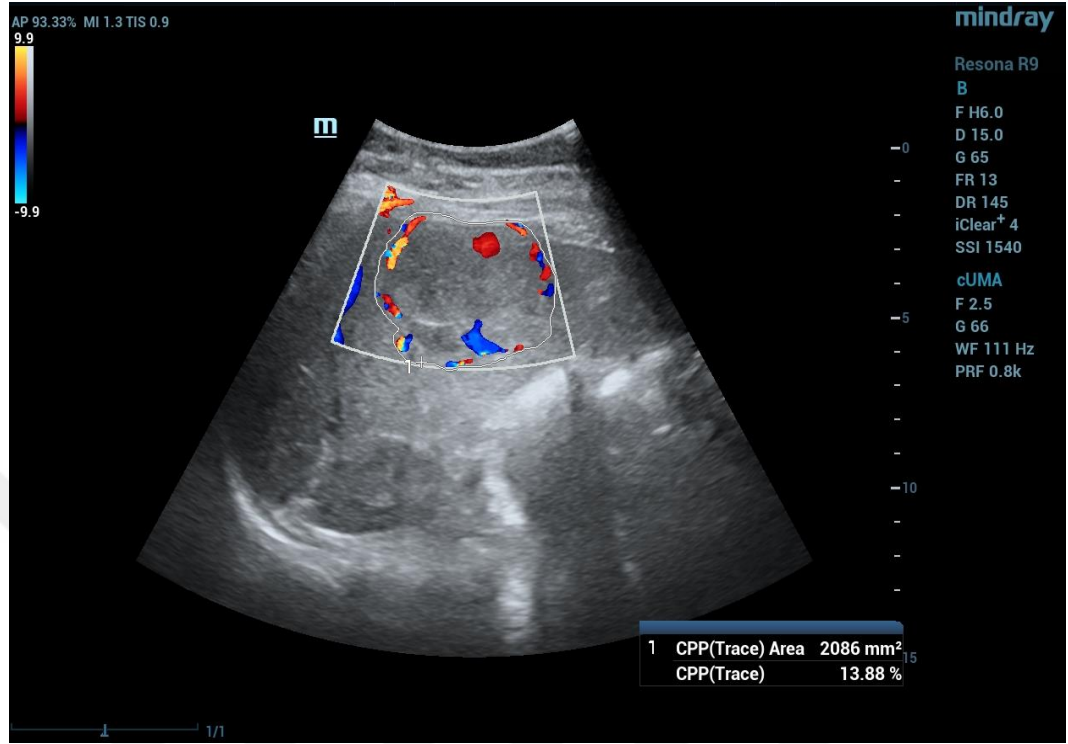
Derece II (Orta Derece Vasküler): Orta derecede kan akımı; 3-4 adet nokta şeklinde damar veya lezyonun içine giren uzun bir damar izlenir.

Derece III (Hipervasküler): Yoğun kan akımı; 4'ten fazla damar veya birbirine dolanmış ağ tarzında vasküler yapılar izlenir. (74)



Resim 4. Adler metodu ile kanlanma derecesi 0 (A), kanlanma derecesi 1(B), kanlanma derecesi 2 (C), kanlanma derecesi 3 (D)

Hemanjiyomdaki vasküler patern belirlenip kanlanma derecesi Adler metodu ile kaydedildikten sonra ultrason cihazının ölçüm özelliği olan vasküler indeks değerleri operatör tarafından inceleme esnasında hemanjiyomun en geniş çapa ulaştığı kesitlerden aynı pozisyonda ve kesitte olacak şekilde sırasıyla renkli Doppler, Power Doppler, cUMA, pUMA, sUMA özellikleri ile değerlendirildi. Bu kesitlerde vasküler indeks (VI) değerleri lezyon sınırları imleç ile manuel çizilerek ultrason cihazının kendi yazılımı CPP (color pixel persentage/renkli piksel yüzdesi) ile kodlanan vasküler pikseller total lezyon pikseline oranlanarak yüzde cinsinden hesaplandı (**Resim 5**).



Resim 5. 46 yaş kadın hastada karaciğer hemanjiyomunun sınırları imleç yardımıyla elle manuel çizilerek vasküler indeks hesaplandı (CPP color pixel persentage/renkli piksel yüzdesi). Bu lezyonun VI değeri %13.88 olarak ölçülmüştür.

Renkli Doppler ve mikrovasküler akım incelemesinden sonra, randomize seçilmiş 45 hastanın mikrovasküler kanlanma paternleri gözlemciler arası uyumu değerlendirmek amacıyla, farklı bir günde o lezyonun US incelemesini gerçekleştirmeyen ve operatörün değerlendirme sonucuna kör (blinded) olan, karaciğer US konusunda 25 yıllık deneyime, UMA konusunda ise 3 yıllık deneyime sahip başka bir radyolog tarafından, kaydedilen görüntüleme verileri kullanılarak ayrıca analiz edildi.

3.3. İstatistiksel Analiz için Gruplandırmalar ve Alt Grup Oluşturma

Çalışma kapsamında incelenen değişkenlerin mikrovasküler sinyal saptanabilirliği ve vasküler parametreler üzerindeki etkisini belirlemek amacıyla bazı istatistiklerde veriler aşağıdaki kriterlere göre alt gruplara ayrılmıştır

Hemanjiyom Derinliği: Ultrasonografik görüntülemelerde derinliğin etkisini incelemek amacıyla lezyonlar, anatomik yerleşimler dikkate alınarak tüm kohortun medyan değeri olan <52 mm (yüzeyel) ve ≥ 52 mm (derin) olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Ayrıca bir başka istatistiksel analizde, kanlanma saptanma- derinlik ilişkisi üzerinden yapılan ROC eğrisinden elde edilen eşik değeri olan 59 mm göre hemanjiyomlar <59 mm (yüzeyel) ve ≥ 59 mm (derin) olmak üzere iki gruba ayrılmıştır.

Hemanjiyom Boyutu: Lezyonun uzun aksının parametreler ile ilişkisini değerlendirmek amacıyla <20 mm ve ≥ 20 mm şeklinde kohortun medyan değerine göre kategorize edilmiştir. Ayrıca bir başka istatistiksel analizde, kanlanma saptanma-boyut ilişkisi üzerinden yapılan ROC eğrisinden elde edilen eşik değeri olan 21 mm göre hemanjiyomlar <21 mm ve ≥ 21 mm olmak üzere iki gruba ayrılmıştır.

Karaciğer Yağlanması (Görsel Steatoz): B-mod ultrasonografide belirlenen steatoz evreleri, analizlerin istatistiksel gücünü artırmak ve hafif-ileri ayrımını yapabilmek için; Grup 1 (Evre 0 ve 1 - Yağlanma yok/hafif) ve Grup 2 (Evre 2 ve 3 - Orta/Şiddetli) olarak ikili gruplandırmaya tabi tutulmuştur.

Kantitatif Steatoz (USAT): Ultrason atenüasyon ölçümleri, tüm kohortun medyan değeri olan $<0,57$ dB/cm/MHz ve $\geq 0,57$ dB/cm/MHz sınırına göre iki

grupta analiz edilmiştir. Ayrıca bir başka istatistiksel analizde kullanılmak üzere, kanlanma saptanma-ultrason atenüasyon katsayısı (USAT) ilişkisi üzerinden yapılan ROC eğrisinden elde edilen eşik değeri olan **0,64 dB/cm/MHz** göre hemanjiyomlar **<0,64 dB/cm/MHz** ve **≥0,64 dB/cm/MHz** olmak üzere iki gruba ayrılmıştır.

3.4. Verilerin analizi

Çalışmamızda sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluk gösterip göstermediği Shapiro-Wilk testi ile test edilmiştir. Normal dağılıma uygunluk görülmediği için parametrik olmayan analizler seçilmiştir. Değişkenler için betimleyici istatistikler ortalama±standart sapma, medyan(minimum-maksimum) olarak belirtilmiştir. Kategorik değişkenlerin betimleyici istatistikleri n (%) ile raporlanmıştır. İki grup arasında yapılan bağımsız karşılaştırmalar Mann-Whitney U testi ile yapılmıştır. R*C kontenjans tabloların gruplar arası karşılaştırmalarında Fisher Freeman Halton testi kullanılmıştır. Gruplar arası bağımsız karşılaştırmalarda Kruskal-Wallis testi yapılmıştır. Post hoc karşılaştırmalarında ise Dunn Bonferroni testi yapılmıştır. İki sürekli değişken karşılaştırmalarında Spearman korelasyon testi yapılmıştır. Değişkenler arasındaki ilişkinin yönü ve şiddeti Spearman korelasyon analizi ile değerlendirilmiştir. Korelasyon katsayısının (r) yorumlanmasında Schober ve arkadaşlarının tanımladığı kriterler esas alınmış; korelasyon katsayısı 0,00–0,10 arasında ise ihmal edilebilir, 0,10–0,39 arasında ise zayıf, 0,40–0,69 arasında ise orta, 0,70–0,89 arasında ise güçlü ve 0,90–1,00 arasında ise çok güçlü korelasyon olarak kabul edilmiştir (75). İstatistiksel

anlamlılık düzeyi tüm analizler için $p < 0,05$ olarak belirlenmiştir. Değişkenler için uydurulan model analizinde Binary Lojistik Regresyon kullanılmıştır. Uniform dağılım analizi için ki-kare uygunluk ve Binom testi yapılmıştır. İnterobserver uyum değerlendirmesi amacıyla Cohen kappa uyum analizi yapılmıştır. Çalışmada gözlemciler arası uyumun değerlendirilmesinde kullanılan Cohen Kappa (κ) katsayısı; 0,01'in altı zayıf, 0,01-0,20 arası çok düşük, 0,21-0,40 arası kabul edilebilir, 0,41-0,60 arası orta, 0,61-0,80 arası iyi ve 0,81-0,99 arası ise neredeyse mükemmel uyum olarak tanımlanmıştır.

İstatistiksel analizler için SPSS (IBM Corp. Released 2020. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 27.0. Armonk, NY: IBM Corp.) programı ve R version 4.4.1(2024-06-14 ucrt) kullanılmış olup, $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Uygunluk kriterlerini karşılayan ve çalışmaya katılmayı kabul eden 81 hastadan, toplam 138 hemanjiyom görüntülenmiştir. Bu hemanjiyomlardan 14'ü Doppler inceleme sırasında optimal görüntü elde edilememesi ve mevcut görüntülerin artefakt içermesi nedeniyle kanlanma özelliklerinin incelendiği kısımlarda çalışma dışı bırakılmıştır. Toplamda 124 lezyon son çalışma kohortunu oluşturmuştur. 27 hastada birden fazla hemanjiyom izlenmiştir. Karaciğer hemanjiyomlarının %71,8'sinde (89/124) mikrovasküler akım görüntüleme ile kanlanma tespit edilebilirken, %28,2'ünde (35/124) lezyonda herhangi bir kan sinyali izlenememiştir.

4.1.Demografikler

Hastaların yaş ortalaması $52,37 \pm 12,45$ (dağılım: 19–80) olup, hastaların %74,1'ini (n=60) kadın hastalar oluşturmaktadır. Yapılan Ki-Kare uyum iyiliği testi sonucuna göre lezyonların kadın cinsiyetinde anlamlı derecede daha sık görüldüğü izlenmektedir. ($X^2 = 18.77$, $p < 0.001$). **Tablo 2'**de hastaların demografik verileri gösterilmiştir.

Tablo 2. Hasta Demografik Özelliklerin Dağılımı Tablosu

Değişken	Ortalama $\pm$ SS	Medyan (Min–Maks)
Yaş (yıl)	52,37 $\pm$ 12,45	53,00 (19,00–80,00)
Boy (cm)	163,62 $\pm$ 8,21	164,00 (150,00–183,00)
Ağırlık (kg)	72,55 $\pm$ 13,65	71,00 (43,00–108,00)
BMI (kg/m ²)	27,09 $\pm$ 4,76	27,13 (17,19–38,22)
Değişken	Kategori	n (%)
Cinsiyet	Kadın	60 (74,1)
	Erkek	21 (25,9)
Kronik hastalık	Evet	50 (61,7)
	Hayır	31 (38,3)
Diyabetes Mellitus	Hayır	75 (92,6)
	Evet	6 (7,4)
Hiperlipidemi	Hayır	72 (88,9)
	Evet	9 (11,1)

4.2. Yaş aralıklarına göre hemanjiyom boyut (en uzun çap) dağılımı

Hemanjiyomlar klinik literatüre uygun, MeSH (Medical Subject Headings) kriterlerine uygun yaşlara göre kategorize edilmiştir (76). Yaş gruplarına (≤ 45 Yaş, 45-65 Yaş ve ≥ 65 Yaş) göre hemanjiyom boyut (en uzun çap) dağılımı incelendiğinde; en düşük ortalama boyut 45 yaş ve altındaki grupta ($23,48 \pm 13,98$ mm), en yüksek ortalama boyutun ise 45-65 yaş aralığındaki grupta ($27,35 \pm 19,25$ mm) toplandığı tespit edilmiştir. Ancak Kruskal-Wallis testi sonucuna göre yaş grupları arasında hemanjiyom boyutu açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p = 0,4923$).

Karaciğer hemanjiyom boyutlarının (en uzun çap) hasta yaş gruplarına göre dağılımı **tablo 3'** te gösterilmiştir.

Tablo 3. Yaş aralıklarına göre hemanjiyom boyut (en uzun çap) dağılımı

Hemanjiyom boyutu (En uzun çap) (mm)	Grup 1 (≤ 45 Yaş) (n=29)	Grup 2 (45-65 Yaş) (n=78)	Grup 3 (≥ 65 Yaş) (n=17)	p Değeri
(Ort $\pm$ SS)	23,48 $\pm$ 13,98	27,35 $\pm$ 19,25	25,88 $\pm$ 19,89	p=0,492
Medyan	18	20,5	15	

4.3. Hemanjiyomların mikrovasküler patern özellikleri

Mikrovasküler akım paternlerine göre dağılıma baktığımızda, toplam 124 olgunun %71,8'sinde (n=89) kanlanma izlenmiştir.

Kanlanma izlenen lezyonlar özelinde bakıldığında (n=89) en sık izlenen bulgu %30,3 (n=27) ile Şerit Rim, bunu %23,6 (n=21) ile Periferik noktasal ve %22,5 (n=20) ile Nodüler Rim paternleri izlemektedir. Olguların %20,2'sinde (n=18) Non-spesifik patern gözlenirken, en az rastlanan bulgu %3,4 (n=3) ile internal noktasal paternidir.

Çalışmanızdaki veriler incelendiğinde, toplam 124 hemanjiyomdan oluşan kohortun büyük çoğunluğunu hiperekoik lezyonların oluşturduğu görülmektedir. Toplam **109 hiperekoik** lezyonun 77 tanesinde (%70,6) mikrovasküler kanlanma paternleri saptanırken, 32 lezyonda herhangi bir kanlanma izlenmemiştir. **Hipoekoik** özellikteki 6 lezyonun 4'ünde kanlanma görülmüş, 2'sinde ise saptanmamıştır. **İzoekoik** yapıdaki 9 lezyonun ise 8 gibi yüksek bir oranında kanlanma paternleri izlenirken, sadece 1 lezyon kanlanma göstermeyen grupta yer almıştır. Bununla birlikte, mikrovasküler paternler ile ekojenite arasında anlamlı bir

ilişki saptanmış olup ($p = 0.0054$), özellikle internal noktasal patern gösteren hemanjiyomlarda izoekoik görünümün daha belirgin olduğu (%66,7) izlenmiştir.

Hemanjiyomların BT ya da MR görünümlerine bakıldığında toplam 124 hemanjiyomdan oluşan kohortun büyük çoğunluğunu MR/BT’de globüler boyanma gösteren lezyonların oluşturduğu görülmektedir. Toplam 120 globüler boyanma gösteren hemanjiyomun 88 tanesinde (%73,3) mikrovasküler kanlanma paternleri saptanırken, 32 hemanjiyomda herhangi bir kanlanma izlenmemiştir. Flash filling (erken dolum) özelliği gösteren 4 hemanjiyomun ise 1’inde kanlanma görülmüş, 3’ünde (%75) kanlanma saptanmamıştır. Mikrovasküler paternler ile MR-BT paternleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p = 0,318$).

Görsel steatoz evresine göre dağılıma baktığımızda evre 0 ve evre 1 steatoza sahip olanlar **Grup 1**, evre 2 ve evre 3 steatoza sahip olanlar ise **Grup 2** olarak gruplara ayrılmış bu gruplar üzerinden mikrovasküler patern dağılımı değerlendirilmiştir. 124 hemanjiyomun yer aldığı karaciğer parankim yapısının büyük çoğunluğunu **Evre 0-1** görsel steatoz grubunu oluşturduğu görülmektedir. **Evre 0 veya 1** görsel yağlanmaya sahip 90 olgunun 69 tanesinde (%76,7) mikrovasküler kanlanma saptanırken, 21 olguda herhangi bir kanlanma izlenmemiştir. **Evre 2 veya 3** görsel steatoz saptanan 34 olgunun ise 20’sinde (%58,8) kanlanma görülmüş, 14’ünde kanlanma saptanmamıştır. Mikrovasküler paternler ile görsel steatoz grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. ($p = 0,487$), karaciğer parankimi görsel steatoz evresinin mikrovasküler patern tipi üzerinde belirleyici bir etkisi olmadığı izlenmiştir.

Bununla birlikte, kanlanma izlenmeyen hemanjiyomlarda evre 2 veya 3 steatoz oranının (%40), kanlanma izlenen diğer gruplara göre sayısal olarak daha yüksek olduğu dikkat çekmektedir.

Karaciğer yağlanması kantitatif bir göstergesi olan USAT (Ultrason Atenüasyon Görüntüleme tekniği) değerlerine göre yapılan dağılım incelenmiştir. Olgular, 124 olguluk kohortun medyan değeri olan **0,57 dB/cm/MHz** USAT değeri baz alınarak iki gruba ayrılmıştır. Buna göre, 124 lezyonun **56 tanesi (%45,1)** medyan değer altında ($<0,57$) kalırken, **68 tanesi** medyan değere eşit veya bu değer üzerinde ($\geq 0,57$) yer almaktadır. Toplam 56 düşük atenüasyonlu ($<0,57$) olgunun 43 tanesinde (%76,8) mikrovasküler kanlanma saptanırken, 13 olguda herhangi bir kanlanma izlenmemiştir. Yüksek atenüasyonlu saptanan ($\geq 0,57$) 68 olgunun ise 46'sında (%67,6) kanlanma görülmüş, 22'sinde kanlanma saptanmamıştır. Mikrovasküler paternler ile USAT grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p = 0,621$). Karaciğer parankiminin kantitatif steatoz göstergesi olan atenüasyon katsayı ölçüm (USAT) değerlerinin mikrovasküler patern tipi üzerinde belirleyici bir etkisi olmadığı izlenmiştir. Bununla birlikte, düşük USAT değerine sahip lezyonlarda kanlanma saptanma oranının (%76,8), yüksek USAT değerine sahip gruba göre (%67,6) sayısal olarak daha yüksek olduğu ve atenüasyon arttıkça mikrovasküler sinyal tespitinin hafif azaldığı dikkat çekmektedir.

Karaciğer yüzeyinden olan derinliğinin mikrovasküler paternler üzerindeki etkisini incelemek amacıyla olgular derinlik medyan değerine göre 2 gruba ayrılmıştır. Yapılan analiz sonucunda derinlik için medyan değer **52 mm** olarak

saptanmıştır. 124 hemanjiyomun yer aldığı kohortun tam yarısının (n=62) yüzeysel, diğer yarısının (n=62) ise derin yerleşimli olduğu görülmektedir. Toplam 62 yüzeysel yerleşimli (<52 mm) olgunun 59 tanesinde (%95,2) mikrovasküler kanlanma paternleri saptanırken, sadece 3 olguda kanlanma izlenmemiştir. Buna karşın, derin yerleşimli olan (≥ 52 mm) 62 olgunun sadece 30'unda (%48,4) kanlanma görülmüş, 32'sinde (%51,6) kanlanma saptanmamıştır. Mikrovasküler paternler ile derinlik grupları arasında istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı bir ilişki saptanmış olup (p <0,001), lezyon derinliği arttıkça mikrovasküler sinyal saptanma oranının azaldığı görülmektedir. Bu bulgu, mikrovasküler akım saptanamayan olguların %91,4'ünün derin yerleşimli lezyonlardan oluşmasıyla da desteklenmektedir.

Sadece kanlanma izlenen hemanjiyomlar (n=89) arasında yapılan analizde; 89 lezyonun **59 tanesi (%66,3)** 52 mm'den daha yüzeysel (<52 mm) yerleşim gösterirken, **30 tanesi (%33,7)** 52 mm ve daha derin (≥ 52 mm) yerleşimli grupta yer almıştır. İstatistiksel analiz verilerine göre, kanlanma izlenen hemanjiyomun derinliği ile saptanan mikrovasküler paternlerin dağılımı arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0,288)

Hemanjiyom boyutunun (en uzun çap) mikrovasküler patern dağılımı üzerindeki etkisini incelemek amacıyla olgular 124 olgunun medyan değerine göre iki gruba ayrılmıştır. Yapılan hesaplamalar sonucunda hemanjiyom boyutu (en uzun çap) için medyan değer **19,5 mm** olarak belirlenmiştir. Kohort eşit olgular içerecek şekilde 2 cm'den küçük, 2cm ve üzeri olmak üzere 2 gruba bölünmüştür. Toplam 62 küçük boyutlu (<20 mm) olgunun 36 tanesinde (%58) mikrovasküler

kanlanma paternleri saptanırken, 26 olguda herhangi bir kanlanma izlenmemiştir. Buna karşın, büyük boyutlu olan (≥ 20 mm) 62 olgunun 53'i gibi oldukça yüksek bir oranında (%85,4) kanlanma görülmüş, sadece 9 olguda kanlanma saptanmamıştır. Mikrovasküler paternler ile hemanjiyom boyutu (en uzun çapı) arasında istatistiksel olarak **anlamli bir ilişki** saptanmış olup ($p = 0,001$), hemanjiyom boyutu (en uzun çapı) arttıkça mikrovasküler sinyal saptanma oranının belirgin şekilde arttığı görülmektedir. Bu bulgu, mikrovasküler akım saptanamayan olguların büyük bir kesiminin (%74,3) 20 mm'den küçük hemanjiyomlardan oluşmasıyla da desteklenmektedir.

Sadece kanlanma izlenen hemanjiyomlar ($n=89$) arasında boyut (en uzun çapı) ve mikrovasküler patern ilişkisi için yapılan analizde; 89 hemanjiyomun **36 tanesi (%40,4)** 20 mm'den küçük (<20 mm) grupta yer alırken, **53 tanesi (%59,6)** 20 mm ve üzerinde (≥ 20 mm) boyuta sahip grupta yer almıştır. İstatistiksel analiz verilerine göre, kanlanma izlenen hemanjiyomun boyutu (en uzun çapı) ile saptanan mikrovasküler paternlerin dağılımı arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p=0,054$).

Karaciğer hemanjiyomlarının ve hastalara ait karaciğer özelliklerinin dağılımı **Tablo 4'** te özetlenmiştir.

Tablo 4. Karaciğer hemanjiyomlarının ve hastalara ait karaciğer özelliklerinin dağılımı*

		Non	Periferal		İnternal	
Ekojenite	Nodüler rim (n=20)	spesifik (n=18)	noktasal (n=21)	Şerit rim (n=27)	noktasal (n=3)	Kanlanma yok (n=35)
Hiperekoik (n=109)	16 (80.0%)	16 (88.9%)	20 (95.2%)	24 (88.9%)	1 (33.3%)	32 (91.4%)
Hipoekoik (n=6)	0 (0.0%)	1 (5.6%)	1 (4.8%)	2 (7.4%)	0 (0.0%)	2 (5.7%)
İzoekoik (n=9)	4 (20.0%)	1 (5.6%)	0 (0.0%)	1 (3.7%)	2 (66.7%)	1 (2.9%)
MR/BT paterni	Nodüler rim	Non spesifik	Periferal noktasal	Şerit rim	İnternal noktasal	Kanlanma yok
Hızlı dolan (n=4)	0 (0.0%)	1 (5.6%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	3 (8.6%)
Globüler (n=120)	20 (100.0%)	17 (94.4%)	21 (100.0%)	27 (100.0%)	3 (100.0%)	32 (91.4%)
Görsel Steatoz**	Nodüler rim	Non spesifik	Periferal noktasal	Şerit rim	İnternal noktasal	Kanlanma yok
Grup1 (n=90)	15 (75.0%)	15 (83.3%)	16 (76.2%)	21 (77.8%)	2 (66.7%)	21 (60.0%)
Grup 2 (n=34)	5 (25.0%)	3 (16.7%)	5 (23.8%)	6 (22.2%)	1 (33.3%)	14 (40.0%)
Kantitatif steatoz (USAT)	Nodüler rim	Non spesifik	Periferal noktasal	Şerit rim	İnternal noktasal	Kanlanma yok
<0,57 (n=56)	12 (60.0%)	8 (44.4%)	11 (52.4%)	11 (40.7%)	1 (33.3%)	13 (37.1%)
≥0,57 (n=68)	8 (40.0%)	10 (55.6%)	10 (47.6%)	16 (59.3%)	2 (66.7%)	22 (62.9%)
Derinlik (mm)	Nodüler rim	Non spesifik	Periferal noktasal	Şerit rim	İnternal noktasal	Kanlanma yok
<52 (n=62)	11 (55.0%)	12 (66.7%)	17 (81.0%)	16 (59.3%)	3 (100%)	3 (8.6%)
≥52 (n=62)	9 (45.0%)	6 (33.3%)	4 (19.0%)	11 (40.7%)	0 (0%)	32 (91.4%)
Boyut (En uzun çap) (mm)	Nodüler rim	Non spesifik	Periferal noktasal	Şerit rim	İnternal noktasal	Kanlanma yok
< 20 mm (n=62)	6 (%30,0)	4 (%22,2)	12 (%57,1)	14 (%51,9)	0 (%0,0)	26 (%74,3)
≥ 20 mm (n=62)	14 (%70,0)	14 (%77,8)	9 (%42,9)	13 (%48,1)	3 (%100,0)	9 (%25,7)

*Yapılan istatistiksel analizler sonucunda elde edilen veriler incelendiğinde; **ekojenite için p=0.0054**, MR-BT paterni için p=0.318, görsel steatoz için p=0.487 , kantitatif steatoz (USAT) için p=0.621 **derinlik için p< 0.0001**, **boyut (en uzun çap) için p=0.0083** olarak kaydedilmiştir.

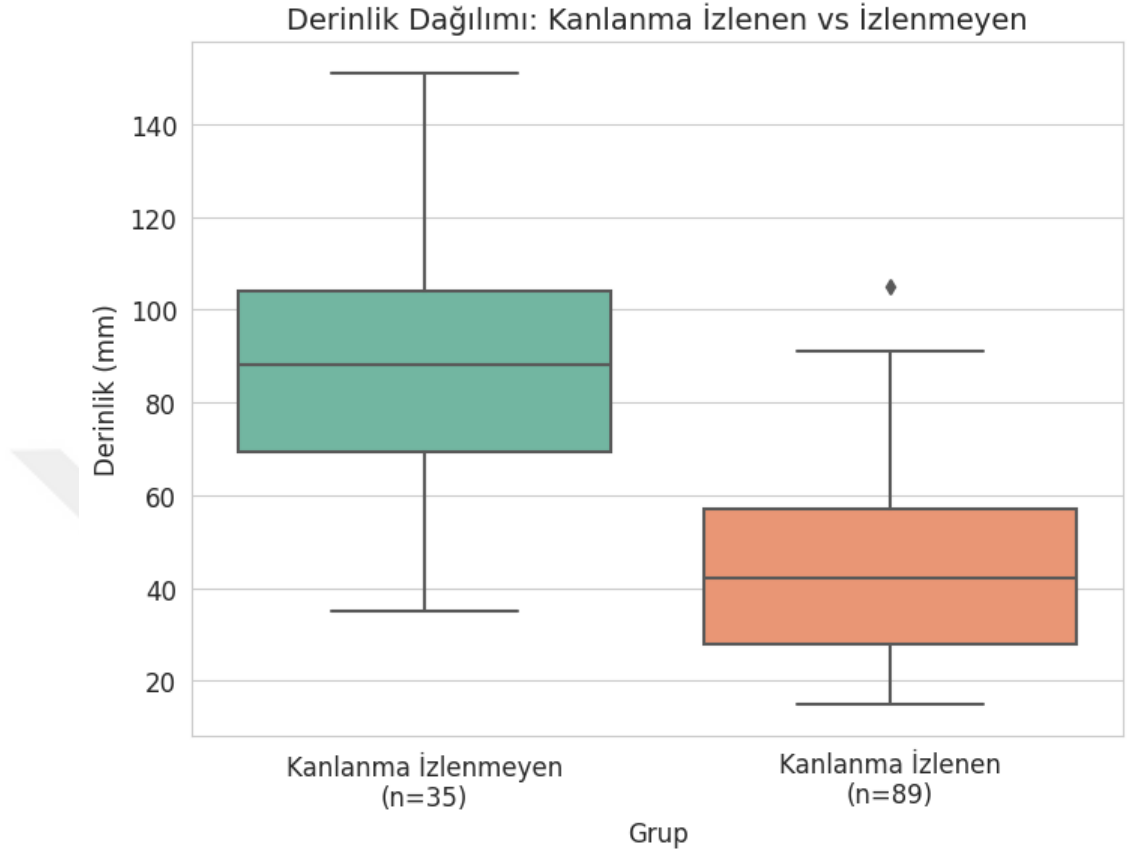
**Görsel steatoz evre 0 ve evre 1 olanlar Grup 1; evre 2 ve evre 3 olanlar Grup 2 olarak belirtilmiştir.

4.4. Kanlanma izlenen ve izlenmeyen 2 ayrı hemanjiyom grubunda; hemanjiyom boyutu (en uzun çap), derinliği, görsel ve kantitatif parankim steatozunun kanlanmaya etkisi

Analiz sonuçlarına göre, kanlanma izlenen (89 hemanjiyom) ve kanlanma izlenmeyen (35 hemanjiyom) grupları arasında incelediğimiz parametrelerin çoğunda istatistiksel olarak anlamlı farklar saptanmıştır.

Hemanjiyom derinliği, iki grubu birbirinden ayıran en belirgin özelliklerden biridir. Veriler normal dağılmadığı için (Shapiro-Wilk $p < 0.05$) gruplar Mann-Whitney U testi ile karşılaştırılmıştır. Kanlanma izlenmeyen hemanjiyomlar, izlenenlere göre anlamlı derecede **daha derindedir** ($p < 0.0001$). Kanlanma izlenmeyen hemanjiyomların ortalama derinliği ($87,06 \pm 25,13$ mm), izlenenlerin ($44,67 \pm 20,13$ mm) yaklaşık iki katıdır.

Kanlanma izlenen ve izlenmeyen grupların derinlik değerlerinin kutu grafiği **resim 6**'da gösterilmektedir.



Resim 6. Kanlanma izlenen ve izlenmeyen hemanjiyom gruplarında, derinlik değerleri kutu grafiğinde gösterilmektedir.

Kanlanma izlenen ve izlenmeyen hemanjiyom gruplarının derinlik ortalama-standart sapma ve medyan değerleri **tablo 5'** te gösterilmektedir.

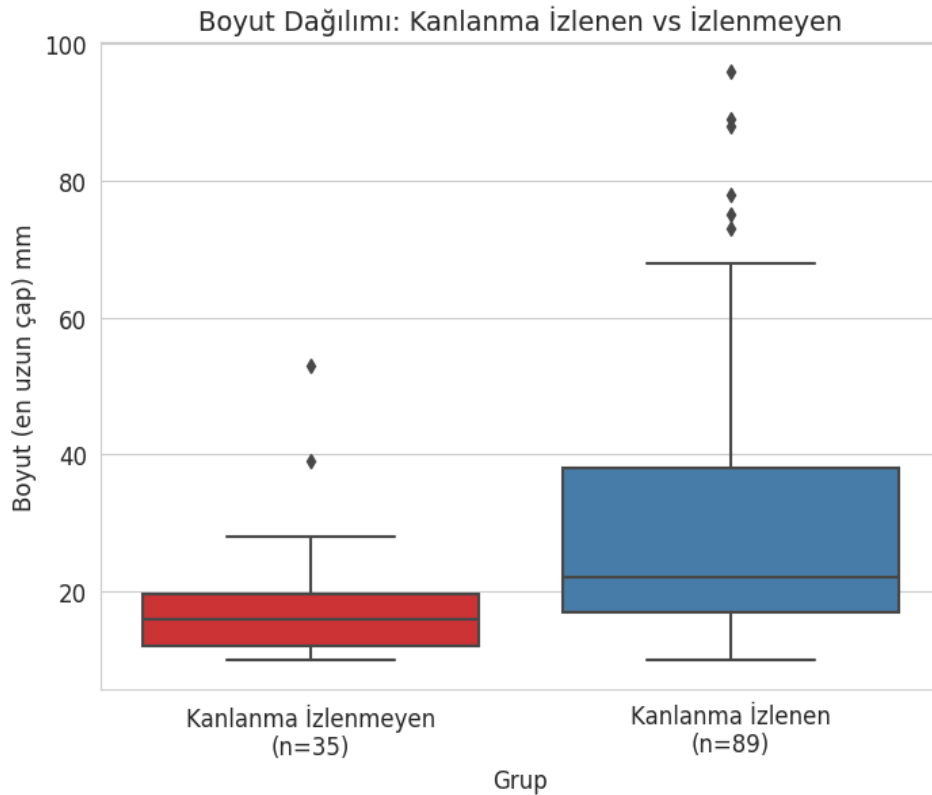
Tablo 5. Kanlanma izlenen ve izlenmeyen hemanjiyom gruplarının derinlik ortalama-standart sapma ve medyan değerleri

Grup	Sayı (n)	Ortalama derinlik (mm)	Standart Sapma (mm)	Medyan(mm)
Kanlanma izlenen	89	44.67	20.13	42
Kanlanma izlenmeyen	35	87.06	25.13	88

*p < 0.0001

Hemanjiyom boyutu (en uzun çap), kanlanma izlenen ve izlenmeyen gruplarda Mann-Whitney U testi ile karşılaştırılmıştır. Kanlanma izlenen hemanjiyomların boyutları (en uzun çap), izlenmeyenlere göre anlamlı derecede **daha büyüktür** ($p = 0,0003$). Hemanjiyom boyutu (en uzun çap) kanlanma izlenen grupta ortalama $29,53 \pm 19,83$ mm, kanlanma izlenmeyenlerde ise $17,89 \pm 8,84$ mm düzeyindedir.

Kanlanma izlenen ve izlenmeyen grupların boyut (en uzun çap) değerlerinin kutu grafiği **resim 7**'de gösterilmektedir.



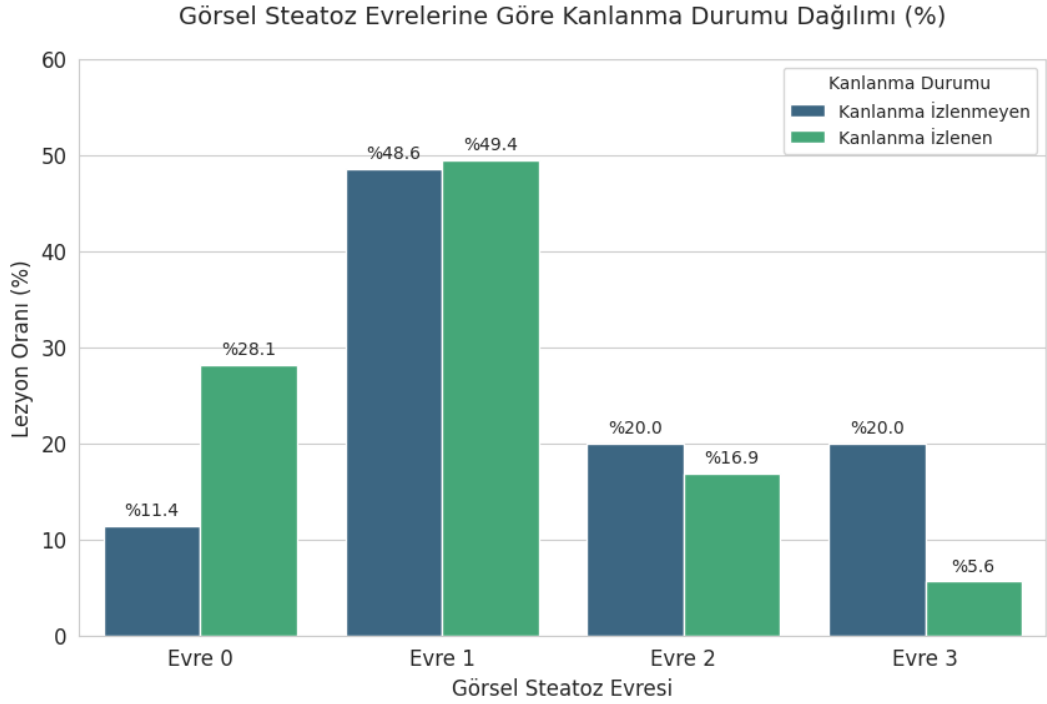
Resim 7. Kanlanma izlenen ve izlenmeyen hemanjiyom gruplarının boyut (en uzun çap) değerleri kutu grafiğinde gösterilmektedir.

Görsel steatoz evrelerinin kanlanma izlenen ve izlenmeyen gruplar arasındaki dağılımını gösteren karşılaştırma aşağıda **tablo 6** ve **resim 8**'de gösterilmektedir. Veriler ordinal (sıralı) yapıda olduğu için gruplar arasındaki farkın anlamlılığı **Mann-Whitney U testi** ile hesaplanmıştır.

Karaciğer parankimindeki görsel steatoz evresi ile mikrovasküler Doppler akım sinyallerinin saptanabilirliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür ($p=0,0098$). Kanlanma izlenmeyen hemanjiyomların karaciğer görsel steatoz evresi daha yüksek bulunmuştur. Steatoz şiddeti arttıkça kanlanma izlenmeyen olguların oranının belirgin şekilde arttığı saptanmıştır. Özellikle en şiddetli steatoz grubu olan Evre 3'te, kanlanma izlenmeyen hemanjiyomların oranı (%20,0), kanlanma izlenen gruba (%5,6) göre yaklaşık 4 kat daha fazla bulunmuştur. Steatozun hiç olmadığı (Evre 0) grupta mikrovasküler kanlanma saptanma oranı (%28,1) yüksektir.

Tablo 6. Görsel steatoz evrelerinin kanlanma izlenen ve izlenmeyen gruplar arasındaki dağılımını

Görsel Steatoz Evresi	Kanlanma İzlenmeyen (n=35)	Kanlanma İzlenen (n=89)	Toplam (n=124)	p-değeri*
Evre 0 (Yok)	4 (%11,4)	25 (%28,1)	29	0,0098
Evre 1 (Hafif)	17 (%48,6)	44 (%49,4)	61	
Evre 2 (Orta)	7 (%20,0)	15 (%16,9)	22	
Evre 3 (İleri)	7 (%20,0)	5 (%5,6)	12	
Medyan (IQR)	1,0 (1,0- 3,0)	1,0 (0,0- 1,0)	1,0 (1,0- 1,0)	

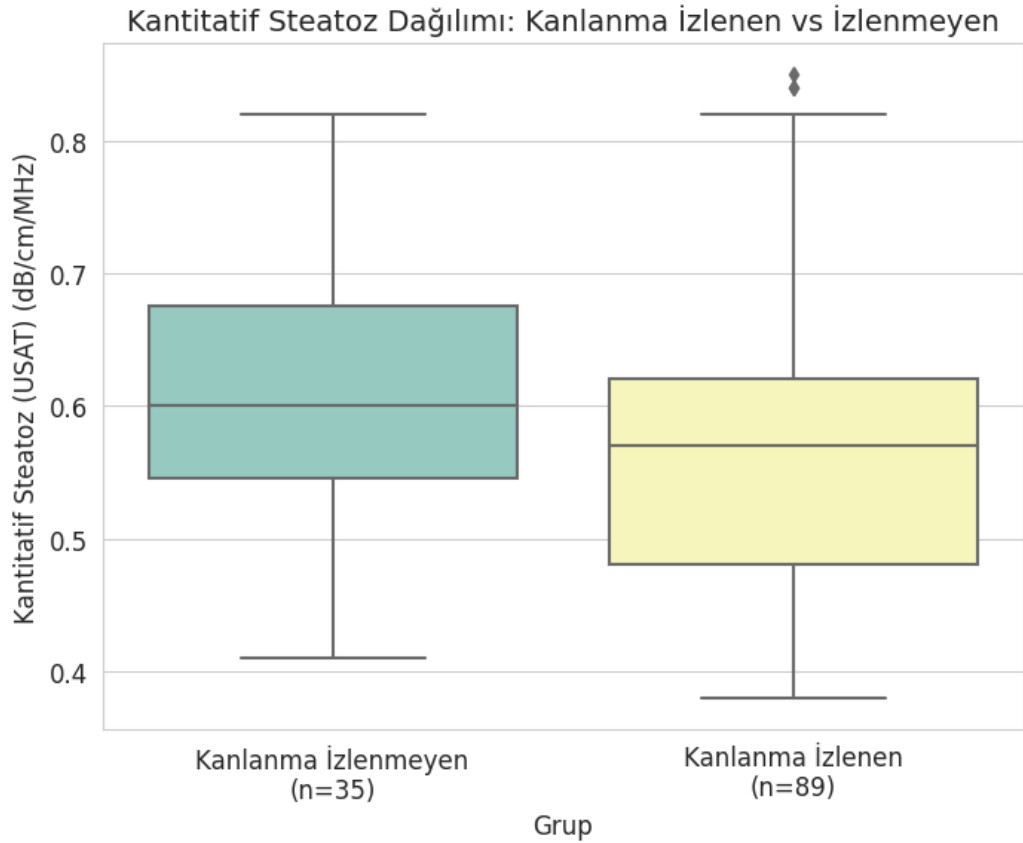


Resim 8. Görsel steatoz evrelerinin kanlanma izlenen (n=89) ve izlenmeyen (n=35) gruplar arasındaki dağılımını gösteren yüzdesel karşılaştırma grafiği

Ultrason atenüasyonlu görüntüleme aracı ile gerçekleştirilen kantitatif steatoz ölçüm (USAT) değerleri kanlanma izlenen ve izlenmeyen gruplarda Mann-Whitney U testi ile karşılaştırılmıştır. Kanlanma izlenen grupta USAT değerleri ortalaması $0,566 \pm 0,111$ dB/cm/MHz, kanlanma izlenmeyen grupta $0,614 \pm 0,117$ dB/cm/MHz olarak bulunmuştur. Kanlanma izlenen ve izlenmeyen gruplardaki USAT değerleri **tablo 7'** de ve **resim 9'** da gösterilmiştir. ($p = 0,0524$). İstatistiksel analiz sonucunda elde edilen $p=0,0524$ değeri, geleneksel 0,05 anlamlılık sınırının hemen üzerinde kalarak **istatistiksel anlamlılığa çok yakın (sınırdan)** bir farka işaret etmektedir.

Tablo 7. Ultrason atenüasyonlu görüntüleme aracı ile gerçekleştirilen kantitatif steatoz ölçüm (USAT) değerlerinin kanlanma izlenen ve izlenmeyen gruplar arasında karşılaştırılması

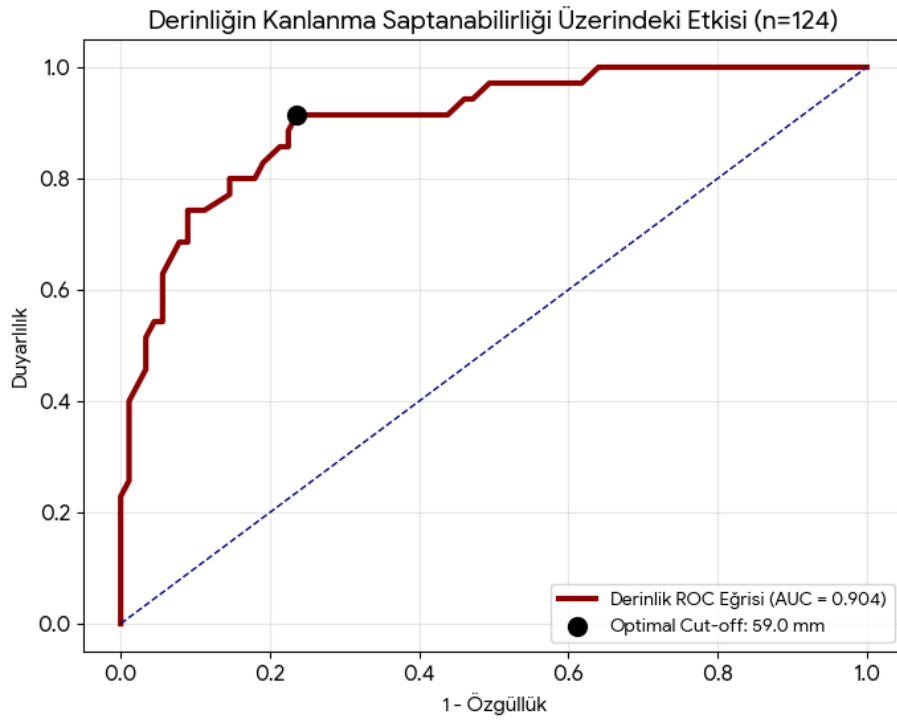
Kantitatif Steatoz (USAT) dB/cm/MHz	Kanlanma İzlenmeyen (n=35)	Kanlanma İzlenen (n=89)	p- değeri*
(Ort ± SS)	0,614±0,117	0,566±0,111	
[Medyan (IQR)]	0,60 (0,54 - 0,67)	0,57 (0,48 - 0,62)	0,052



Resim 9. Ultrason atenüasyonlu görüntüleme aracıyla gerçekleştirilen kantitatif steatoz (USAT) değerlerinin, kanlanma izlenen (n=89) ve izlenmeyen (n=35) gruplara dağılımını gösteren kutu grafiği

Çalışmaya dahil edilen 124 karaciğer hemanjiyomunda, mikrovasküler kanlanmanın saptanmasını öngörmeye hemanjiyom derinliğinin tanısal başarısı ROC analizi ile değerlendirilmiştir. Derinliğin kanlanma saptama üzerine etkisini

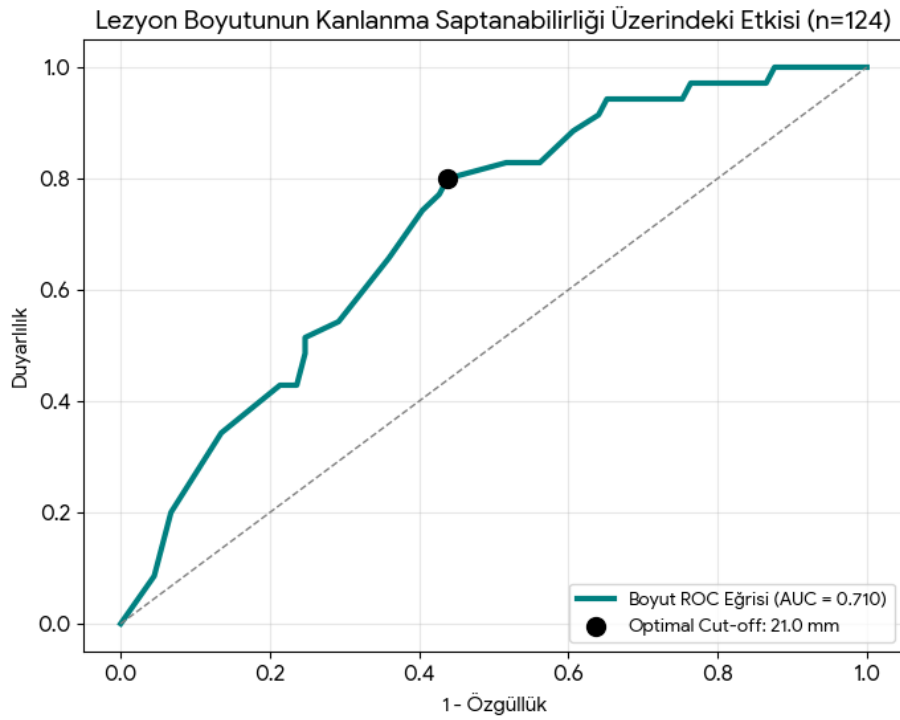
değerlendiren ROC eğrisi **resim 10'da** gösterilmektedir. Analiz sonucunda hemanjiyom derinliği, **0,904** Eğri Altı Alan (AUC) değeri ile kanlanma saptanmasını öngörmede istatistiksel olarak çok güçlü ve anlamlı bir bağımsız faktör olarak saptanmıştır. Youden indeksi temel alınarak belirlenen optimal eşik değeri **59,0 mm** olarak saptanmış olup; bu değerin altındaki derinliklerde mikrovasküler kanlanmanın saptanma duyarlılığı **%91,4**, özgüllüğü ise **%76,4** olarak bulunmuştur.



Resim 10. Hemanjiyom derinliğinin kanlanma saptanabilirliği üzerine etkisi ROC eğrisi ile gösterilmiştir.

Karaciğer hemanjiyomlarında lezyon boyutunun (en uzun çap) mikrovasküler akım görüntüleme ile kanlanma saptanabilirliği üzerindeki etkisi ROC analizi ile değerlendirilmiştir. Hemanjiyom boyutunun (en uzun çap)

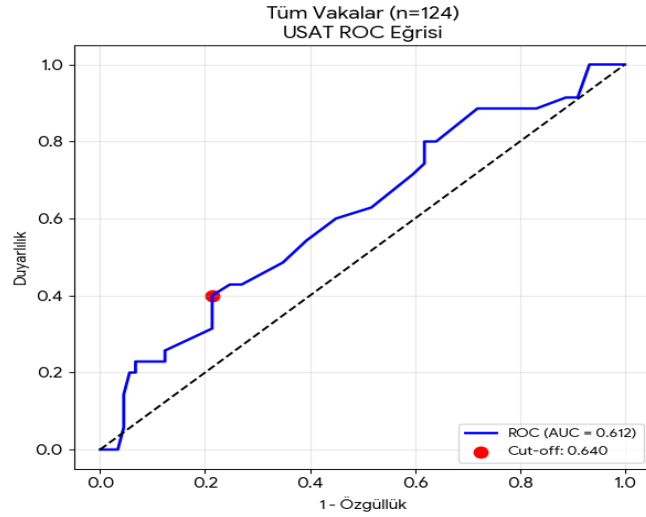
kanlanma saptama üzerine etkisini değerlendiren ROC eğrisi **resim 11**'de gösterilmektedir. Analiz sonucunda hemanjiyom boyutu (en uzun çap), 0,710 Eğri Altı Alan (AUC) değeri ile kanlanmanın öngörülmesinde istatistiksel olarak anlamlı ve ayırt edici bir parametre olarak saptanmıştır. Youden indeksi temel alınarak belirlenen optimal eşik değeri **21,0 mm** olarak bulunmuştur. Hemanjiyom boyutu (en uzun çap) 21,0 mm üstünde olduğunda, mikrovasküler kanlanmanın saptama duyarlılığı %80,0, özgüllüğü ise %56,2 olarak saptanmıştır.



Resim 11. Hemanjiyom boyutunun (en uzun çap) kanlanma saptanabilirliği üzerine etkisi ROC eğrisi ile gösterilmiştir.

Karaciğer hemanjiyomlarında mikrovasküler kanlanmanın saptanabilirliğini öngörmeye atenuasyon katsayısı tekniğinin (USAT) etkinliği ROC analizi ile değerlendirilmiştir. Ultrason atenuasyonlu görüntüleme aracı ile gerçekleştirilen

kantitatif steatoz ölçüm (USAT) değerlerinin kanlanma saptama üzerine etkisini değerlendiren ROC eğrisi **resim 12**'de gösterilmektedir. Tüm çalışma grubunda (n=124) USAT parametresi, kanlanma saptanan olguları öngörmede 0,612 Eğri Altı Alan (AUC) değeri ile istatistiksel olarak anlamlı bir performans sergilemiştir. Youden indeksi temel alınarak saptanan 0,64 dB/cm/MHz optimal eşik değerinde; testin duyarlılığı %40,0 ve özgüllüğü %78,7 olarak saptanmıştır.



Resim 12. Ultrason atenüasyonlu görüntüleme aracıyla gerçekleştirilen kantitatif steatoz (USAT) ölçümlerinin kanlanma saptanabilirliği üzerine etkisi ROC eğrisi ile gösterilmiştir.

Kanlanma izlenen ve izlenmeyen hemanjiyomlar üzerinde; hemanjiyom derinliği, boyutu, görsel ve kantitatif (USAT) karaciğer parankim steatozu ilişkisini değerlendirmek amacıyla Binary Lojistik Regresyon analizi de yapılmıştır.

Binary lojistik regresyon analizinde model genel olarak istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (LR χ^2 = 88,54, $p<0,001$; McFadden R^2 = 0,600).

Hemanjiyom derinliği bağımsız ve güçlü bir belirleyici olup, her bir birimlik (mm) artış mikrovasküler kanlanma olasılığını yaklaşık %10 azaltmaktadır (OR=0,900, %95 GA: 0,88–0,940, $p<0,001$).

Görsel steatoz evrelerinde referans kategori “steatozun olmadığı evre 0 gruptaki hemanjiyomlar” olacak şekilde karşılaştırma yapıldığında, evre 1, 2 ve 3 steatoz kategorilerinde mikrovasküler kanlanma olasılığının belirgin biçimde azaldığı görülmüştür. Evre 2 steatoz zeminindeki hemanjiyom gruplarında ($p=0,045$) ve Evre 3 steatoz zemininde olan hemanjiyom gruplarında ($p=0,010$) kanlanma olasılığı istatistiksel anlamlı şekilde azalmaktadır. Evre 3 steatoz zemininde olan hemanjiyom grubunda kanlanma olasılığı, referans gruba (evre 0) göre %99,9 daha düşüktür. Ayrıca evre 2 steatoz zemininde olan hemanjiyom gruplarında, kanlanma görülme olasılığı, referans gruba (evre 0) göre %97,6 daha düşüktür. Evre 1 steatoz zemininde olan hemanjiyomların kanlanma olasılığında azalma eğilimi izlenmekle birlikte istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır ($p= 0,066$).

Ultrason atenüasyonlu görüntüleme aracı ile gerçekleştirilen kantitatif steatoz ölçüm (USAT) değerleri de sınırda-anlamlı/ anlamlı düzeyde ilişki göstermiştir (OR= 219982; $p=0,045$), ancak güven aralığının genişliği bu tahminde belirsizlik olduğunu düşündürmektedir.

Hemanjiyom boyutu (en uzun çap) da mikrovasküler kanlanmayı öngörmede anlamlı katkı sağlamıştır. Boyutun artışı kanlanma görme olasılığını artırmaktadır (OR=1,13 $p= 0,005$). Hemanjiyom boyutundaki her 1 cm'lik (10 mm) artış, hemanjiyomda mikrovasküler kanlanma saptanma olasılığını 3,25 kat artırmaktadır.

Kanlanma izlenen ve izlenmeyen hemanjiyom gruplarında lojistik regresyon analizi **tablo 8**'de özetlenmiştir.

Tablo 8. Kanlanma izlenen ve izlenmeyen hemanjiyom gruplarında lojistik regresyon analizi (lezyon derinliği, boyutu, görsel steatoz ve kantitatif steatoz (USAT))

	Std,					
Değişken	B (β)	Error	Wald z	p	OR	%95 GA
Sabit	0,489	2,971	0,027	0,869	1,63	-
Görsel steatoz	-2,401	1,306	3,376	0,066	0,09	0,01 – 1,17
evre 1 vs evre 0						
Görsel steatoz	-3,738	1,865	4,016	0,045	0,024	0,00 – 0,92
evre 2 vs evre 0						
Görsel steatoz	-6,507	2,527	6,629	0,010	0,001	0,00 – 0,21
evre 3 vs evre 0						
USAT	12,301	6,127	4,031	0,045	...*	1,34 – ...*
(dB/cm/MHz)						
Derinlik (mm)	-0,103	0,021	24,633	<0,001	0,90	0,87 – 0,94
Uzunluk (mm)	0,118	0,042	8,022	0,005	1,13	1,04 – 1,22

...* USAT'ın Odds Ratio ve güven aralığı değerleri sayısal olarak astronomik ($e^{\{12,301\}}$) çıktığı için tabloda (...) ile gösterilmiş olup 0.1 birim artış için OR: 3.42 olarak hesaplanmıştır.

4.5. Hemanjiyom boyutunun (en uzun çap), vasküler indeks ve kanlanma derecesi (Adler) ile ilişkisi

Hemanjiyomlar boyutuna (en uzun çap) göre önceki ROC eğrisinde belirtilen 21 mm eşik değeri esas alınarak 2 gruba ayrılıp, boyutun vasküler parametreler (vasküler indeks ve kanlanma derecesi) ile ilişkisi değerlendirmek amacıyla Mann-Whitney U testi uygulanmıştır. Analiz sonucunda; hemanjiyomun boyutu (en uzun çap) >21 mm olan olgularda vaskülaritenin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde

daha yüksek olduğu saptanmıştır. En uzun çapı 21 mm üzeri olan hemajiyomlarda; tüm tekniklerde (RD, PD, cUMA, pUMA, sUMA) Adler kanlanma derecelerinin sıra ortalamaları anlamlı şekilde daha yüksektir. Vasküler indeks ortalama değerlerine bakıldığında, uzun çapı 21 mm üzeri olan hemajiyomlarda; RD, PD, pUMA ile ölçülen vasküler indeks ortalamaları anlamlı şekilde daha yüksektir. Ancak cUMA ve sUMA tekniklerinde anlamlılık düzeyine ulaşmamıştır.

Hemanjiyom boyutu (en uzun çap) ile karaciğer hemanjiyomlarının vasküler indeks (VI) ve Adler kanlanma dereceleri arasındaki ilişki **tablo 9**'da özetlenmiştir.

Tablo 9. Hemanjiyom boyutu (en uzun çap) ile karaciğer hemanjiyomlarının vasküler indeks (VI) ve Adler kanlanma dereceleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

Hemanjiyom boyutu (en uzun çap) (mm)	Renkli Doppler VI ort±SS	Power Doppler VI ort±SS	cUMA VI ort±SS	pUMA VI ort±SS	sUMA VI ort±SS
≤21 (n=67)	2,68±5,72	2,57±5,13	5,78±7,57	5,63±6,60	9,89±11,10
>21 (n=57)	2,81±3,06	2,96±3,42	6,29±5,85	7,32±5,82	12,54±9,54
U Değeri*	1353,5	1444	1551	1502,5	1530
p-değeri	0,0029	0,0127	0,0682	0,0389	0,0546
Hemanjiyom boyutu (en uzun çap) (mm)	RD Adler kanlanma derecesi sıra ortalaması	PD Adler kanlanma derecesi sıra ortalaması	cUMA Adler kanlanma derecesi sıra ortalaması	pUMA Adler kanlanma derecesi sıra ortalaması	sUMA Adler kanlanma derecesi sıra ortalaması
≤21 (n=67)	50,57	51,58	48,46	46,64	46,69
>21 (n=57)	76,52	75,33	79	81,14	81,09
U Değeri	1110,5	1178	969	847	850
p-değeri	<0,0001	0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001

*U değeri, bir gruptaki bir değer, diğer gruptaki değerlerden kaç kez daha büyük olduğunun sayılmasıyla elde edilen bir istatistiktir. U değeri, grupların birbirinden ne kadar ayrıştığını temsil eder

4.6. Hemanjiyom derinliğinin, vasküler indeks ve kanlanma derecesi (Adler) ile ilişkisi

Hemanjiyomlar derinliklerine göre önceki ROC eğrisinde belirtilen 59 mm eşik değeri esas alınarak 2 gruba ayrılıp, vasküler parametreler (vasküler indeks ve kanlanma derecesi) ile ilişkisi Mann-Whitney U testi ile değerlendirilmiştir. Analiz sonucunda hemanjiyomun derinliği ≤ 59 mm olan yüzeysel olgularda vaskülaritenin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu saptanmıştır. Derinliği 59 mm ve altında olan yüzeysel hemanjiyomlarda; tüm tekniklerde (RD, PD, cUMA, pUMA, sUMA) Adler kanlanma derecelerinin sıra ortalama değerleri ve vasküler indeks ortalamaları anlamlı şekilde daha yüksektir.

Hemanjiyomun derinliği ile, karaciğer hemanjiyomlarının vasküler indeks (VI) ve Adler kanlanma dereceleri arasındaki ilişki **tablo 10**'da özetlenmiştir.

Tablo 10. Hemanjiyomun derinliği ile, karaciğer hemanjiyomlarının vasküler indeks (VI) ve Adler kanlanma dereceleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

Hemanjiyom derinliği (mm)	Renkli Doppler VI ort±SS	Power Doppler VI ort±SS	cUMA VI ort±SS	pUMA VI ort±SS	sUMA VI ort±SS
≤ 59 (n=73)	3,96±5,50	3,90±5,12	8,42±7,15	8,77±5,79	15,25±10,09
> 59 (n=51)	0,99±2,19	1,10±2,33	2,57±4,48	3,03±5,39	5,17±7,84
U Değeri	2664	2690,5	2988	3030,5	2996
p-değeri	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001

Hemanjiyom derinliği (mm)	RD Adler kanlanma derecesi sıra ortalaması	PD Adler kanlanma derecesi sıra ortalaması	cUMA Adler kanlanma derecesi sıra ortalaması	pUMA Adler kanlanma derecesi sıra ortalaması	sUMA Adler kanlanma derecesi sıra ortalaması
≤ 59 (n=73)	72,55	73,84	77,87	78,84	78,51
> 59 (n=51)	48,12	46,27	40,5	39,11	39,58
U Değeri	2595	2689	2983,5	3054,5	3030,5
p-değeri	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001

4.7. Ultrason atenüasyonlu görüntüleme aracı ile gerçekleştirilen kantitatif steatoz ölçüm (USAT) değerlerinin; vasküler indeks ve kanlanma derecesi (Adler) ile ilişkisi

Ultrason atenüasyonlu görüntüleme aracı ile gerçekleştirilen kantitatif steatoz ölçüm (USAT) değerlerine göre hemanjiyomlar ROC eğrisinde belirlenen 0,64 dB/cm/MHz eşik değeri baz alınarak 2 gruba ayrılmıştır. Düşük atenüasyonlu ve yüksek atenüasyonlu bu iki grubun vasküler parametreler (vasküler indeks ve kanlanma derecesi) ile ilişkisi Mann-Whitney U testi kullanılarak değerlendirilmiştir. Analiz sonucunda parankim atenüasyon katsayısı (USAT) değeri <0.64 dB/cm/MHz olan olgularda vaskülaritenin istatistiksel olarak anlamlı

düzeyde daha yüksek olduğu saptanmıştır. Parankim atenüasyon katsayısı (USAT) değeri 0.64 dB/cm/MHz altında olan hemajiyomlarda; tüm tekniklerde (RD, PD, cUMA, pUMA, sUMA) Adler kanlanma derecelerinin sıra ortalama değerleri ve vasküler indeks ortalamaları anlamlı şekilde daha yüksektir.

Atenüasyon katsayısı tekniği (USAT) ile karaciğer hemanjiyomlarının vasküler indeks (VI) ve Adler kanlanma dereceleri arasındaki ilişki **tablo 11**'de özetlenmektedir.

Tablo 11. Ultrason atenüasyonlu görüntüleme aracıyla gerçekleştirilen kantitatif steatoz ölçümleri (USAT) ile karaciğer hemanjiyomlarının vasküler indeks (VI) ve Adler kanlanma dereceleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

USAT dB/cm/MHz	Renkli Doppler VI ort±SS	Power Doppler VI ort±SS	cUMA VI ort±SS	pUMA VI ort±SS	sUMA VI ort±SS
<0.64 Grubu (Ort ± SS) (n=91)	3,19±5,05	3,30±4,89	7,09±7,29	7,33±6,50	12,46±10,83
≥ 0.64 Grubu (Ort ± SS) (n=33)	1,51±3,14	1,23±2,07	3,03±4,03	3,86±4,88	7,37±8,39
U Değeri	1843,5	1876	2013	1999,5	1928,5
p-değeri	0,039	0,0238	0,0033	0,0044	0,0147
USAT dB/cm/MHz	RD Adler kanlanma derecesi sıra ortalaması	PD Adler kanlanma derecesi sıra ortalaması	cUMA Adler kanlanma derecesi sıra ortalaması	pUMA Adler kanlanma derecesi sıra ortalaması	sUMA Adler kanlanma derecesi sıra ortalaması
<0.64 Grubu (Ort ± SS) (n=91)	66,93	68,2	70,71	70,59	68,96
≥ 0.64 Grubu (Ort ± SS) (n=33)	50,29	46,8	39,88	40,21	44,7
U Değeri	1904,5	2020	2248	2237,5	2089
p-değeri	0,0134	0,0011	<0,0001	<0,0001	0,0005

4.8. MR/BT görüntülemeye izlenen vasküler paternin; hemanjiyomların vasküler indeks ve kanlanma derecesi (Adler) ile ilişkisinin değerlendirilmesi

MR/BT görüntülemeye izlenen vasküler patern ile vasküler parametreler (vasküler indeks ve kanlanma derecesi) arasındaki ilişki Mann-Whitney U testi kullanılarak değerlendirilmiştir. Analiz sonucunda, bu değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$)

4.9. Hemanjiyom ekojenitesinin; vasküler indeks ve kanlanma derecesi (Adler) ile ilişkisi

Hemanjiyom ekojenitesi ile ultrasonografik vasküler parametreler (vasküler indeks ve kanlanma derecesi) arasındaki ilişki Kruskal-Wallis H testi kullanılarak değerlendirilmiştir. Analiz sonucunda, incelenen parametrelerden Power Doppler ve Renkli Doppler Adler kanlanma derecesi ile ekojenite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Diğer değişkenler ile ekojenite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).

Hemanjiyom ekojenitesi ile hemanjiyomun vasküler indeks (VI) ve Adler kanlanma dereceleri arasındaki ilişki **tablo 12**'de özetlenmiştir.

Tablo 12. Hemanjiyom ekojenitesi ile hemanjiyomların vasküler indeks (VI) ve Adler kanlanma dereceleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

Ekojenite	Renkli Doppler VI ort±SS	Power Doppler VI ort±SS	cUMA VI ort±SS	pUMA VI ort±SS	sUMA VI ort±SS
Hiperekoik (n=109) (Ort ± SS)	2,55±4,28	2,40±3,55	5,83±6,27	6,25±5,98	10,83±10,12
Hipoekoik (n=6) (Ort ± SS)	4,58±10,68	5,88±12,24	7,11±13,43	5,89±10,95	11,17±15,47
İzoekoik (n=9) (Ort ± SS)	3,85±3,40	4,95±4,64	7,50±8,09	8,74±6,52	14,39±11,59
U Değeri	4,48	5,82	1,21	2,12	1,15
p-değeri	0,1064	0,0546	0,5448	0,346	0,5624
Ekojenite	RD Adler kanlanma derecesi sıra ortalaması	PD Adler kanlanma derecesi sıra ortalaması	cUMA Adler kanlanma derecesi sıra ortalaması	pUMA Adler kanlanma derecesi sıra ortalaması	sUMA Adler kanlanma derecesi sıra ortalaması
Hiperekoik (n=109) (Ort ± SS)	60,42	59,9	61,17	61,13	61,19
Hipoekoik (n=6) (Ort ± SS)	53,5	62,5	56,33	53,83	52,75
İzoekoik (n=9) (Ort ± SS)	93,67	94	82,72	84,83	84,83
U Değeri	8,98	9	3,41	4,27	4,35
p-değeri	0,0112	0,0111	0,1816	0,1183	0,1137

4.10. Görsel steatozun; vasküler indeks ve kanlanma derecesi (Adler) ile ilişkisi

Görsel steatoz evresinin ultrasonografik vasküler parametreler (vasküler indeks ve kanlanma derecesi) üzerindeki etkisi Mann-Whitney U testi ile değerlendirilmiştir. Hemanjiyomlar bulundukları parankimin görsel steatoz evresine göre 2 gruba ayrılmıştır. Evre 0 ve 1 görsel steatoza sahip olanlar grup 1; evre 2 ve 3 görsel steatoza sahip olanlar grup 2 olarak belirlenmiştir. Analiz sonucunda; Renkli ve Power Doppler parametreleri ile görsel steatoz arasında bir ilişki izlenmemiştir. **Adler kanlanma derecelerinin sıra ortalamalarına** bakıldığında, görsel steatoz evresi 0 ve 1 olan düşük yağlı parankimde izlenen hemajiyomlarda cUMA, pUMA tekniklerinde kanlanma derecesi anlamlı şekilde daha yüksektir. Ancak sUMA tekniğinde anlamlılık düzeyine ulaşmamıştır. **Vasküler indeks ortalama** değerlerine bakıldığında, görsel steatoz evresi 0 ve 1 olan düşük yağlı parankimde izlenen hemajiyomlarda; cUMA, pUMA, sUMA ile ölçülen vasküler indeks ortalamaları anlamlı şekilde daha yüksektir.

Görsel steatoz evresi ile karaciğer hemanjiyomlarının vasküler indeks (VI) ve Adler kanlanma dereceleri arasındaki ilişki **tablo 13'** te özetlenmiştir.

Tablo 13. Görsel steatoz evresi ile karaciğer hemanjiyomlarının vasküler indeks (VI) ve Adler kanlanma dereceleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

Görsel steatoz	Renkli Doppler VI ort±SS	Power Doppler VI ort±SS	cUMA VI ort±SS	pUMA VI ort±SS	sUMA VI ort±SS
Evre 0 ve 1 steatoz (n=90)	3,06±5,08	3,06±4,82	6,88±7,22	7,08±6,44	12,25±10,81
Evre 2 ve 3 steatoz (n=34)	1,91±3,25	1,93±2,98	3,71±4,97	4,65±5,54	8,08±8,91
U Değeri	1738	1698	1945	1895	1881
p-değeri	0,2141	0,3159	0,0183	0,0385	0,0471
Görsel steatoz	RD Adler kanlanma derecesi sıra ortalaması	PD Adler kanlanma derecesi sıra ortalaması	cUMA Adler kanlanma derecesi sıra ortalaması	pUMA Adler kanlanma derecesi sıra ortalaması	sUMA Adler kanlanma derecesi sıra ortalaması
Evre 0 ve 1 steatoz (n=90)	64,59	63,77	66,6	66,44	65,72
Evre 2 ve 3 steatoz (n=34)	56,97	59,13	51,65	52,06	53,99
U Değeri	1718	1644,5	1899	1885	1819,5
p-değeri	0,2508	0,4839	0,0324	0,0398	0,094

4.11. Konvansiyonel Doppler ve UMA teknikleri ile ölçülen vasküler kanlanma derecelerinin (Adler) karşılaştırılması

Friedman testi sonucuna göre, beş farklı görüntüleme tekniği arasında hemanjiyomlardaki kanlanma derecesini belirleme açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır ($p < 0,0001$). Kanlanma izlenen 89 hemanjiyomdan oluşan kohorttaki olguların 27'sinde renkli Doppler' de ve Power Doppler' de akım saptanmazken UMA tekniği ile bu hemanjiyomlarda akım izlenebilmiştir.

Farklı görüntüleme teknikleriyle kanlanma izlenen 89 hemanjiyomun Adler kanlanma derecelerinin dağılımı **tablo 14**'te özetlenmiştir.

Tablo 14. Farklı görüntüleme teknikleriyle kanlanma izlenen 89 hemanjiyomun, Adler kanlanma derecelerine dağılımı

Görüntüleme Tekniği	Derece 0 (n)	Derece 1 (n)	Derece 2 (n)	Derece 3 (n)	Toplam (n)
Renkli Doppler kanlanma derecesi	27	41	17	4	89
Power Doppler kanlanma derecesi	27	43	14	5	89
cUMA kanlanma derecesi	4	27	34	24	89
pUMA kanlanma derecesi	2	23	32	32	89
sUMA kanlanma derecesi	0	24	34	31	89

Kanlanma izlenen kohortta (n=89) dağılım böyleyken; kanlanma izlenen ve izlenmeyen tüm lezyonlardan oluşan 124 olgulu kohortta Adler kanlanma derecesinin ortalama ve sıra ortalama farkı da değerlendirilmiştir.

Farklı ultrasonografik tekniklerle elde edilen kanlanma dereceleri arasındaki ortalama farkı değerlendirmek amacıyla Kruskal-Wallis testi uygulanmıştır. Analiz sonucunda, tekniklerin Adler kanlanma dereceleri arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($p<0,001$). Bu farklılığın, Power Doppler ve Renkli Doppler kanlanma derecelerinin diğer yöntemlere göre belirgin şekilde daha düşük olmasından kaynaklandığı görülmüştür.

Hemanjiyom Adler kanlanma derecelerinin, farklı görüntüleme tekniklerince karşılaştırılması ve gruplar arası farkın hangi yöntemlerden kaynaklandığını detaylandırmak amacıyla uygulanan post-hoc Dunn-Bonferroni testine ait ikili karşılaştırma sonuçları **tablo 15'** te gösterilmektedir.

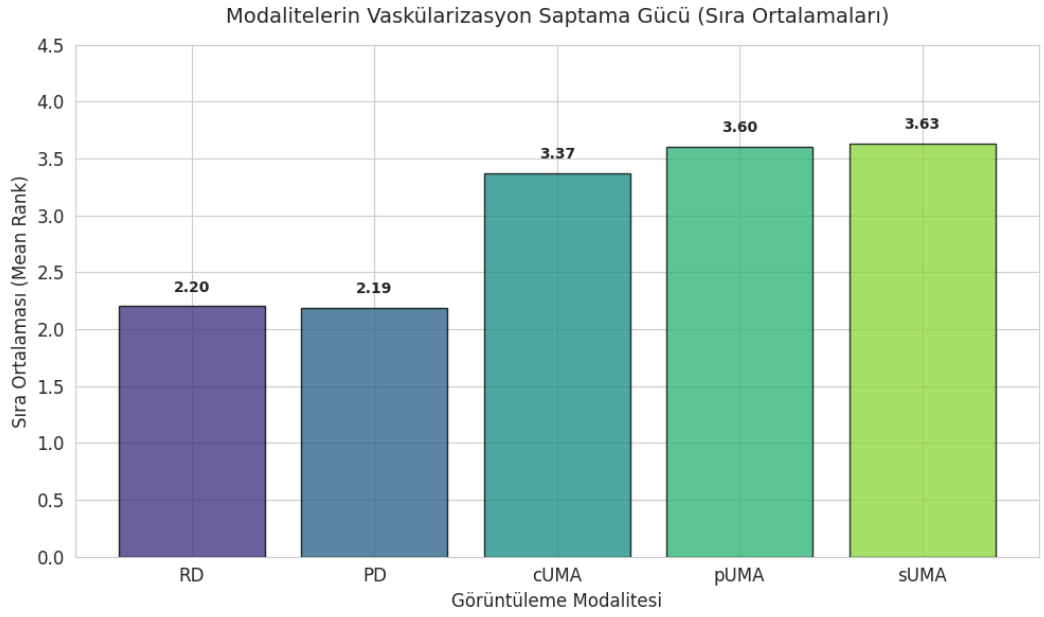
Tablo 15. Hemanjiyom Adler kanlanma derece skorlarının, farklı görüntüleme tekniklerince karşılaştırılması*

Görüntüleme Modalitesi	Medyan	Ortalama $\pm$ SS	Sıra Ortalaması
Renkli Doppler kanlanma derecesi	0,5	0,70 $\pm$ 0,83	2,2
Power Doppler kanlanma derecesi	0,5	0,69 $\pm$ 0,83	2,19
cUMA kanlanma derecesi	1	1,35 $\pm$ 1,12	3,37
pUMA kanlanma derecesi	2	1,48 $\pm$ 1,17	3,6
sUMA kanlanma derecesi	2	1,49 $\pm$ 1,15	3,63

Kruskal-Wallis ($p<0,001$)*

İkili Karşılaştırma	İstatistik (Sıra Farkı)	Standart Hata (S.E.)	Z Değeri	Düzeltilmiş (Bonf.)	p
PD kanlanma derecesi – RD kanlanma derecesi	-1,5	24,9	-0,06	1	
PD kanlanma derecesi - cUMA kanlanma derecesi	-146,5	24,9	-5,88	<0,0001	
PD kanlanma derecesi - pUMA kanlanma derecesi	-175,5	24,9	-7,05	<0,0001	
PD kanlanma derecesi - sUMA kanlanma derecesi	-179	24,9	-7,19	<0,0001	
RD kanlanma derecesi - cUMA kanlanma derecesi	-145	24,9	-5,82	<0,0001	
RD kanlanma derecesi - pUMA kanlanma derecesi	-174	24,9	-6,99	<0,0001	
RD kanlanma derecesi - sUMA kanlanma derecesi	-177,5	24,9	-7,13	<0,0001	
cUMA kanlanma derecesi- pUMA kanlanma derecesi	-29	24,9	-1,16	0,0173	
cUMA kanlanma derecesi - sUMA kanlanma derecesi	-32,5	24,9	-1,31	0,0146	
pUMA kanlanma derecesi - sUMA kanlanma derecesi	-3,5	24,9	-0,14	1	

Konvansiyonel Doppler ve UMA’da ölçülen Adler vasküler kanlanma derecelerinin sıra ortalamaları **resim 13’** te gösterilmektedir.



Resim 13. Konvansiyonel Doppler ve UMA’da ölçülen vasküler kanlanma derecesi (Adler) sıra ortalamalarının karşılaştırılması

4.12. Konvansiyonel Doppler ve UMA’da ölçülen vasküler indeks (Vİ) ortalama değerlerinin karşılaştırılması

Farklı görüntüleme teknikleriyle elde edilen vasküler indeks (Vİ) değerleri arasındaki farklılıkları değerlendirmek amacıyla Kruskal-Wallis testi uygulanmıştır. Analiz sonucunda, tekniklerin Vİ değerleri arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($p<0,001$). Elde edilen bulgulara göre Renkli Doppler ve Power Doppler Vİ değerlerinin diğer yöntemlere kıyasla daha düşük kaldığı tespit edilmiştir. Öte yandan, en yüksek vasküler indeks değerinin sUMA yöntemine ait olduğu görülmüştür.

Hemanjiyom vasküler indeks değerlerinin, farklı görüntüleme tekniklerince karşılaştırılması ve gruplar arası farklılıkların kaynağını detaylandırmak amacıyla

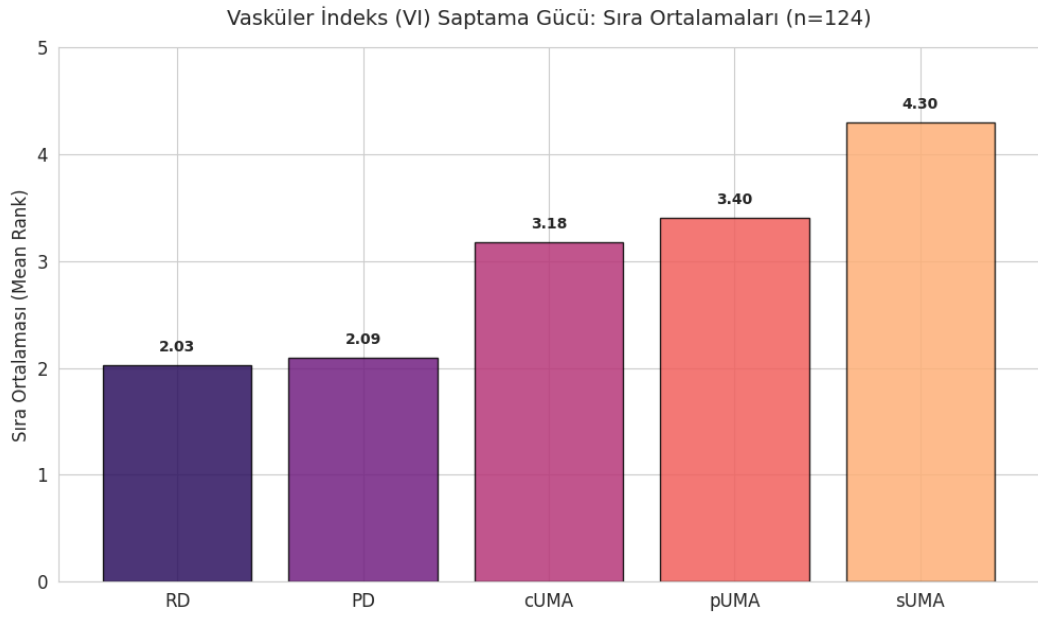
uygulanen post-hoc Dunn-Bonferroni testine ait ikili karşılaştırma sonuçları **tablo 16**'da sunulmuştur.

Tablo 16. Hemanjiyom vasküler indeks değerlerinin, farklı görüntüleme tekniklerince karşılaştırılması *

Modalite	Medyan	Ortalama ±SS	Sıra Ortalaması		
RD vasküler indeks	2,74±4,67	0,15	2,03		
PD vasküler indeks	2,75±4,41	0,36	2,09		
cUMA vasküler indeks	6,01±6,81	3,51	3,18		
pUMA vasküler indeks	6,41±6,28	5,17	3,4		
sUMA vasküler indeks	11,10±10,45	8,99	4,3		
Kruskal-Wallis (p<0,001) *					
İkili Karşılaştırma	İstatistik (Sıra Farkı)	Standart Hata (S.E.)	Z Değeri	Düzeltilmiş (Bonf.)	p
Renkli Doppler Vİ - Power Doppler Vİ	-8	24,9	-0,32	1	
Renkli Doppler Vİ – cUMA Vİ	-142,5	24,9	-5,72	<0,0001	
Renkli Doppler Vİ – pUMA Vİ	-170,5	24,9	-6,85	<0,0001	
Renkli Doppler Vİ – sUMA Vİ	-281,5	24,9	-11,31	<0,0001	
Power Doppler Vİ – cUMA Vİ	-134,5	24,9	-5,4	<0,0001	
Power Doppler Vİ – pUMA Vİ	-162,5	24,9	-6,53	<0,0001	
Power Doppler Vİ- sUMA Vİ	-273,5	24,9	-10,98	<0,0001	
cUMA Vİ – pUMA Vİ	-28	24,9	-1,12	0,4668	
cUMA Vİ – sUMA Vİ	-139	24,9	-5,58	<0,0001	

pUMA Vİ – sUMA Vİ	-111	24,9	-4,46	<0,0001
-------------------	------	------	-------	---------

Konvansiyonel Doppler ve UMA’da ölçülen vasküler indeks sıra ortalama değerleri **resim 14** ‘te gösterilmektedir.



Resim 14. Konvansiyonel Doppler ve UMA’da ölçülen vasküler indeks sıra ortalamalarının karşılaştırılması

4.13. Vasküler indeks değerlerinin; karaciğer görsel steatoz evresi ile ilişkisi

Çalışmaya dahil edilen 124 hemanjiyomun görsel steatoz evrelerine (Evre 0, 1, 2, 3) göre vasküler indeks değerleri incelendiğinde; görsel steatoz evresi arttıkça vasküler indeks ortalama değerlerinde progresif bir azalma saptanmıştır. Spearman korelasyon analizi sonuçlarına göre, karaciğer görsel steatoz evresi ile vasküler indeksler arasında negatif yönde bir ilişki mevcuttur. Bu ilişki özellikle UMA tabanlı indekslerde nispeten daha güçlü ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Görsel steatoz evresi ile pUMA Vİ ($r = -0,260$; $p=0,004$), cUMA Vİ

($r = -0,252$; $p = 0,005$) ve sUMA Vİ ($r = -0,239$; $p = 0,008$) arasında zayıf düzeyde anlamlı negatif korelasyon saptanmıştır. Benzer şekilde renkli doppler Vİ değerleri ile steatoz derecesi arasında da zayıf düzeyde anlamlı bir negatif ilişki izlenmiş ($r = -0,177$; $p = 0,049$); ancak Power Doppler VI parametresinde izlenen korelasyon istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır ($r = -0,143$; $p = 0,114$). En yüksek vasküler indeks değerleri steatoz olmayan normal karaciğer parankiminde (Evre 0) izlenirken, en dramatik düşüşün Evre 3 steatoz grubunda gerçekleştiği gözlenmiştir.

Bunlardan ayrı olarak kanlanan lezyonların ($n = 89$) vasküler indeks değerlerinin, karaciğer görsel steatoz evresi ile ilişkisi değerlendirmesi amacıyla Spearman korelasyon testi yapılmıştır ve bu testin sonuçlarına göre değişkenler arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p > 0,05$).

Karaciğer hemanjiyomlarının vasküler indeks ortalama değerleri ile karaciğer parankimi görsel steatoz evresi arasındaki ilişki **tablo 17**'de belirtilmektedir.

Tablo 17. Karaciğer hemanjiyomlarının vasküler indeks ortalama değerleri ile karaciğer parankimi görsel steatoz evresi arasındaki ilişki

	Evre 0	Evre 1	Evre 2	Evre 3	Spearman Rho	p-
Parametre	(Ort.)	(Ort.)	(Ort.)	(Ort.)	(ρ)	değeri
Renkli Doppler						
Vİ	3,84	2,68	2,64	0,55	-0,177	0,049
Power Doppler						
Vİ	3,24	2,97	2,56	0,76	-0,143	0,114
cUMA Vİ	7,42	6,62	4,93	1,47	-0,252	0,005
pUMA Vİ	8,61	6,35	6,2	1,81	-0,26	0,004
sUMA Vİ	14,01	11,41	10,62	3,4	-0,239	0,008

Kanlanma izlenen hemanjiyomların (n=89) vasküler indeks değerleri ile karaciğer parankimi görsel steatoz evresi arasında ilişki **tablo 18**'de özetlenmiştir.

Tablo 18. Kanlanma izlenen hemanjiyomların vasküler indeks değerleri ile karaciğer parankimi görsel steatoz evresi arasında ilişki değerlendirmesi*

		Renkli Doppler	Power Doppler	cUMA	pUMA	sUMA
		VI	VI	VI	VI	VI
Görsel						
Steatoz	r	-0,07	-0,019	-0,116	-0,138	-0,103
	p	0,512	0,856	0,279	0,197	0,335

* Kanlanma izlenmeyen hemanjiyomlar (n=35) dışlanmış, herhangi bir teknikle kanlanma izlenen tüm hemanjiyomlar dahil edilmiştir. (n=89)

4.14. Vasküler indeks değerlerinin; Ultrason atenüasyonlu görüntüleme aracı ile gerçekleştirilen kantitatif steatoz ölçüm (USAT) değerleri ile ilişkisi

Karaciğer yağlanması objektif bir göstergesi olan atenüasyon katsayısı değeri (USAT) ile kantitatif vasküler indeksler arasındaki ilişki Spearman korelasyon analizi ile incelenmiştir. Analiz sonucunda, USAT değerleri ile tüm vasküler indeksler arasında negatif yönlü zayıf bir ilişki saptanmıştır. Bu korelasyon, özellikle pUMA VI ($r=-0,207$; $p=0,021$) ve cUMA VI ($r=-0,194$; $p=0,030$) parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. sUMA VI değeri ile USAT arasındaki negatif ilişki istatistiksel anlamlılık sınırına yakın bir eğilim sergilerken ($r=-0,172$; $p=0,056$); Renkli Doppler VI ($p=0,189$) ve Power Doppler VI ($p=0,253$) değerlerinde anlamlı bir korelasyon izlenmemiştir. Bu veriler, karaciğer parankimindeki atenüasyon katsayısı (USAT) ölçüm değerleri

arttıkça, hemanjiyomlardan elde edilen mikrovasküler sinyal şiddetinin, özellikle UMA tabanlı indeksler üzerinden ölçülebilir düzeyde azaldığını göstermektedir.

Hemanjiyom vasküler indeks değerleri ile Ultrason atenüasyonlu görüntüleme aracı ile gerçekleştirilen kantitatif steatoz ölçüm (USAT) değerleri arasında ilişki **tablo 19**'da gösterilmektedir.

Tablo 19. Hemanjiyom vasküler indeks değerleri ile ultrason atenüasyonlu görüntüleme aracıyla gerçekleştirilen kantitatif steatoz (USAT) ölçümleri arasında ilişki değerlendirmesi

		Renkli	Power	cUMA	pUMA	sUMA
		Doppler Vİ	Doppler Vİ	Vİ	Vİ	Vİ
USAT medyan						
dB/cm/MHz	r	-0,119	-0,103	-0,194	-0,207	-0,172
	p	0,189	0,253	0,03	0,021	0,056

Bunlardan ayrı olarak kanlanma izlenen hemanjiyomların (n=89) vasküler indeks değerlerinin, atenüasyon katsayısı (USAT) ölçümleri ile ilişkisinin değerlendirilmesi amacıyla Spearman korelasyon testi yapılmıştır ve bu testin sonuçlarına göre değişkenler arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır(p>0,05).

Kanlanma izlenen hemanjiyomların (n=89) vasküler indeks değerleri ile Ultrason atenüasyonlu görüntüleme aracı ile gerçekleştirilen kantitatif steatoz ölçüm (USAT) değerleri arasında ilişki **tablo 20**'de özetlenmiştir.

Tablo 20. Kanlanma izlenen hemanjiyomların vasküler indeks değerleri ile ultrason atenüasyonlu görüntüleme aracıyla gerçekleştirilen kantitatif steatoz (USAT) ölçümleri arasında ilişki değerlendirmesi (n=89)

		Renkli Doppler	Power Doppler	cUMA	pUMA	sUMA
		VI	VI	VI	VI	VI
USAT						
medyan	r	-0,022	-0,002	-0,085	-0,111	-0,060
dB/cm/MHz	p	0,837	0,982	0,427	0,301	0,576

4.15. Karaciğer hemanjiyomlarının segmentlere göre dağılımı

Karaciğer hemanjiyomlarının segmentlere göre dağılımı **tablo 21**'de gösterilmiştir.

Tablo 21. Karaciğer hemanjiyomlarının segment yerleşkelerine dağılımı*

		n	%	p
Segment	1	2	1,4	<0,001
	2	15	10,9	
	3	3	2,2	
	4	22	15,9	
	5	19	13,8	
	6	42	30,4	
	7	22	15,9	
	8	13	9,4	

*Doppler incelemede artefakt izlenen 14 hemanjiyom da dahil edilmiştir. (n=138)

4.16. Segment yerleşkeleri ile mikrovasküler kanlanma paterni arasında ilişki değerlendirilmesi

Hemanjiyomların segment yerleşkeleri ile mikrovasküler paternleri arasındaki ilişki Fisher-Freeman-Halton testi ile değerlendirilmiş olup, bu iki değişken arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır ($p<0,001$). Paternlerin karaciğer segmentlerine göre dağılımı incelendiğinde; kanlanma

izlenmeyen hemanjiyomların (%31,4), nodüler rim patern (%50,0) ve şerit rim (%44,4) patern gösteren hemanjiyomların en sık segment 6'da yerleştiği görülmüştür. Öte yandan, periferik noktasal patern gösteren lezyonların en sık segment 4'te (%28,6) konumlandığı dikkati çekmiştir.

Karaciğer hemanjiyomlarının kanlanma durumu ve mikrovasküler patern özelliklerine göre segmentlere dağılımı **tablo 22**'de gösterilmektedir.

Tablo 22. Karaciğer hemanjiyomlarının kanlanma durumu ve mikrovasküler patern özelliklerine göre segmentlere dağılımı*

Segment	Kanlanma yok	Şerit rim	Nodüler rim	Periferik noktasal	Non spesifik	İnternal noktasal
1	0 (%0.0)	0 (%0.0)	0 (%0.0)	1 (%4.8)	0 (%0.0)	0 (%0.0)
2	1 (%2.9)	4 (%14.8)	1 (%5.0)	0 (%0.0)	0 (%0.0)	0 (%0.0)
3	0 (%0.0)	1 (%3.7)	1 (%5.0)	0 (%0.0)	0 (%0.0)	1 (%33.3)
4	5 (%14.3)	1 (%3.7)	2 (%10.0)	6 (%28.6)	5 (%27.8)	1 (%33.3)
5	5 (%14.3)	6 (%22.2)	1 (%5.0)	1 (%4.8)	5 (%27.8)	0 (%0.0)
6	11 (%31.4)	12 (%44.4)	10 (%50.0)	3 (%14.3)	5 (%27.8)	1 (%33.3)
7	8 (%22.9)	1 (%3.7)	4 (%20.0)	5 (%23.8)	3 (%16.7)	0 (%0.0)
8	5 (%14.3)	2 (%7.4)	1 (%5.0)	5 (%23.8)	0 (%0.0)	0 (%0.0)
Toplam	35	27	20	21	18	3

*Kanlanma izlenen ve izlenmeyen tüm hemanjiyomlar dahil edilmiştir. (n=124)

** X:106,932 p: <0,001

Ayrıca Doppler incelemede artefakt izlenen hemanjiyomlar özelinde bakıldığında artefaktlı hemanjiyomların (n=14) büyük çoğunluğu segment 2'de (%64,3) saptanmıştır. Artefaktlı lezyonların segmentlere dağılımı **tablo 23**' te özetlenmiştir.

Tablo 23. Doppler incelemede artefakt izlenen 14 hemanjiyomun segmentlere göre dağılımı

Segment	Lezyon Sayısı (n=14)	Yüzde (%)
Segment 1	1	%7.1
Segment 2	9	%64.3
Segment 4	2	%14.3
Segment 5	1	%7.1
Segment 7	1	%7.1
Toplam	14	%100.0

4.17. Gözlemciler arasında uyum değerlendirilmesi

Rastgele olarak seçilmiş 45 hastanın mikrovasküler kanlanma paternleri gözlemciler arası uyumu değerlendirmek amacıyla, operatörün sonucuna kör başka bir radyolog tarafından, kaydedilen görüntüleme verileri kullanılarak ayrıca analiz edildi. 9 (%20) lezyonda uyum sağlanmadı. Cohen kappa uyum analizi yapıldı ve bu analizin sonuçlarına göre $\kappa = 0.748$ elde edildi. Bu değer iyi düzeyde gözlemciler arası uyuma işaret etmektedir.

Mikrovasküler kan akım paternlerinde gözlemciler arası uyumluluğun değerlendirilmesi **tablo 24’te** gösterilmektedir.

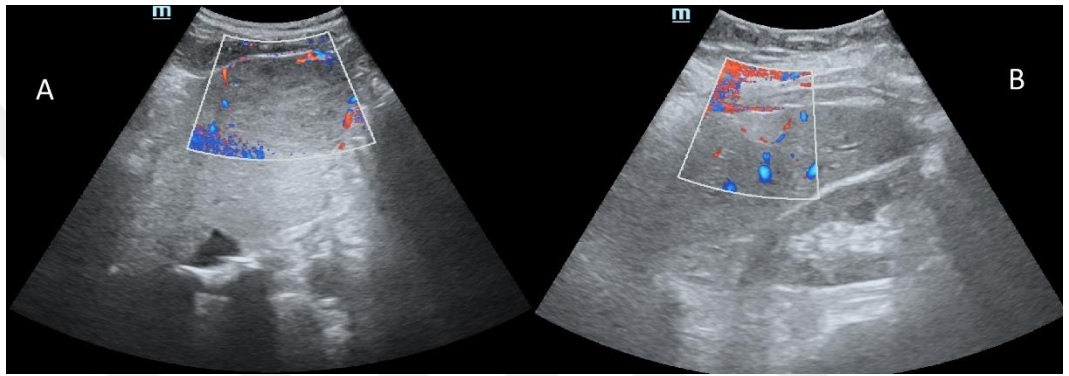
Tablo 24. Mikrovasküler kan akım paternlerinde gözlemciler arası uyumluluğun değerlendirilmesi

Metrik	Değer
Sayı (n)	45
Uyum yüzdesi (%)	80
Cohen’s kappa (κ)	0.748

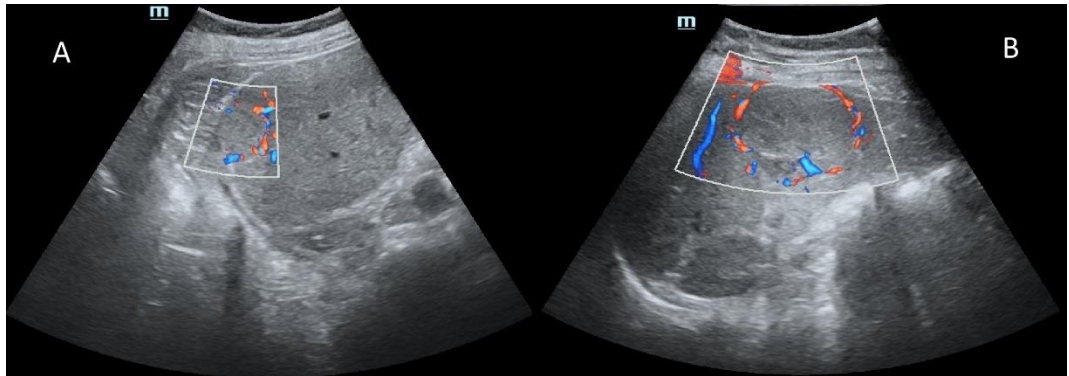
5. ÖRNEK OLGULAR

5.1. Mikrovasküler paternlere örnekler

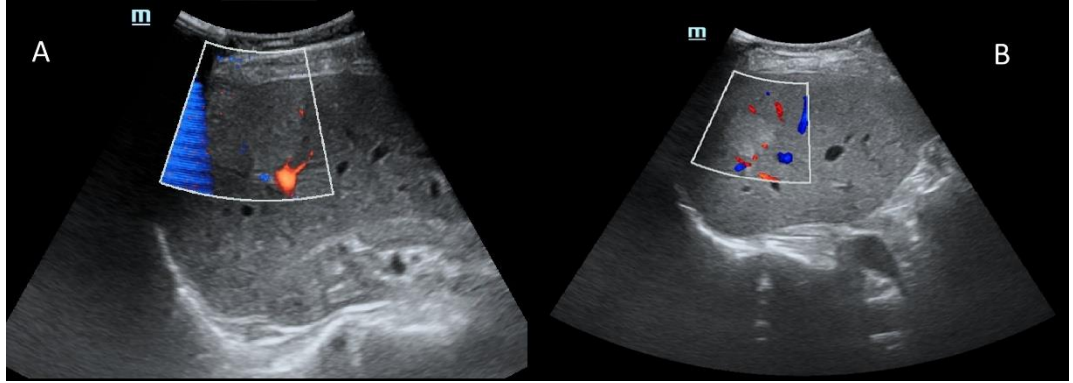
Hemanjiyomların UMA teknikleriyle kaydedilen mikrovasküler paternlerine örnekler **resim 15,16,17,18, 19'** da gösterilmektedir.



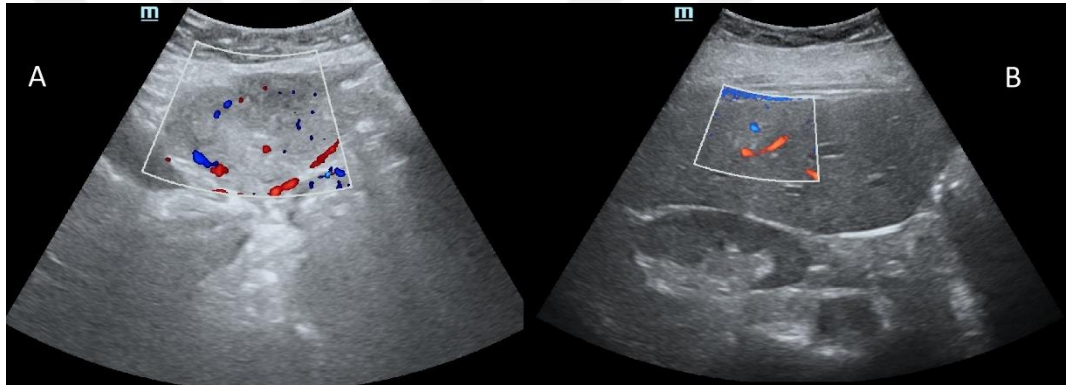
Resim 15. A ve B görsellerinde, hemanjiyomun periferinde kavisli damar yapılarının izlendiği **Şerit Rim (Strip Rim) paterni** saptanmıştır.



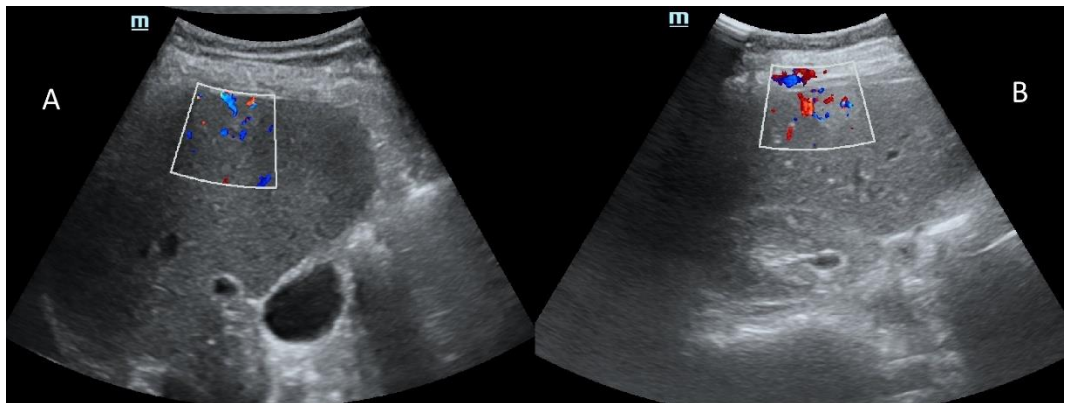
Resim 16. A ve B görsellerinde ise hem periferinde kavisli damarların hem de benekli nokta benzeri dolgun vasküler yapıların bir arada bulunduğu **Nodüler Rim (Nodular Rim) paterni** gözlenmektedir.



Resim 17. A ve B görsellerinde, vaskülarizasyonun hemanjiyomun periferik alanında birkaç benekli nokta benzeri odakla sınırlı kaldığı **Periferik Noktasal (Peripheral Dot-like) patern** gözlenmektedir.



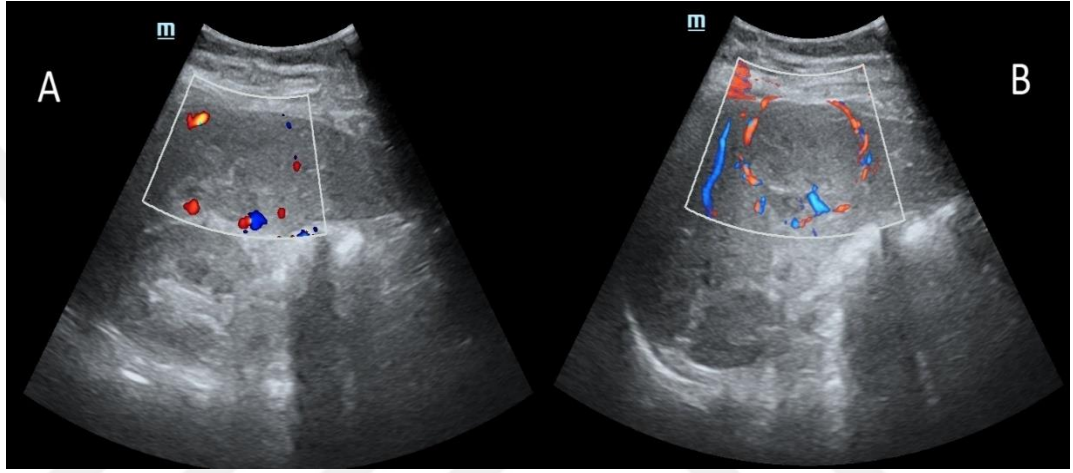
Resim 18. A ve B görsellerinde bu benekli dolgun damarların hemanjiyomun santral kısmında konumlandığı **İnternal Noktasal (Internal Dot-like) patern** saptanmıştır.



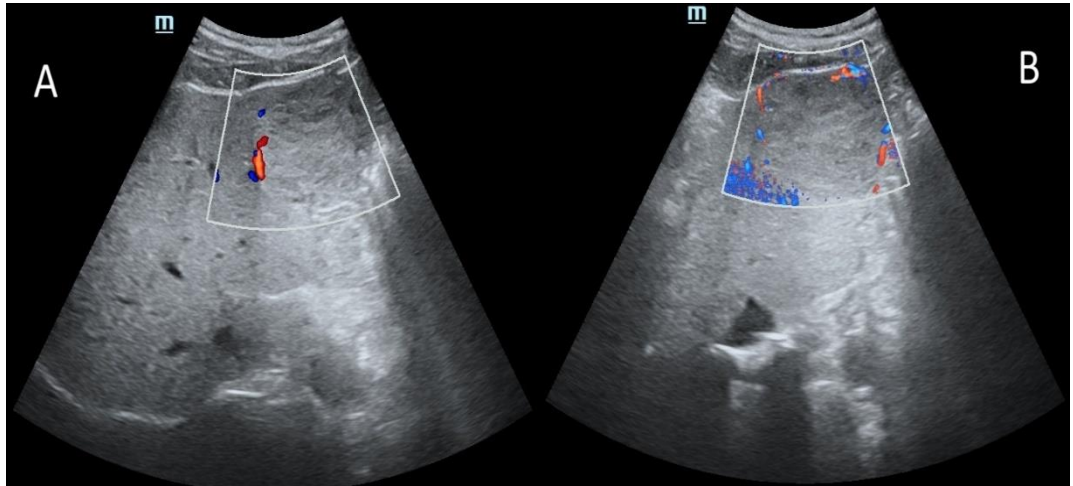
Resim 19. A ve B görsellerinde, belirli bir yerleşim odağı veya geometrik düzen sergilemeyen, küçük vasküler kümelerin heterojen dağılımından oluşan **Non-spesifik vasküler patern** izlenmektedir.

5.2. Konvansiyonel Doppler ve Ultramikroanjiyografi ile alınan görüntülere örnekler

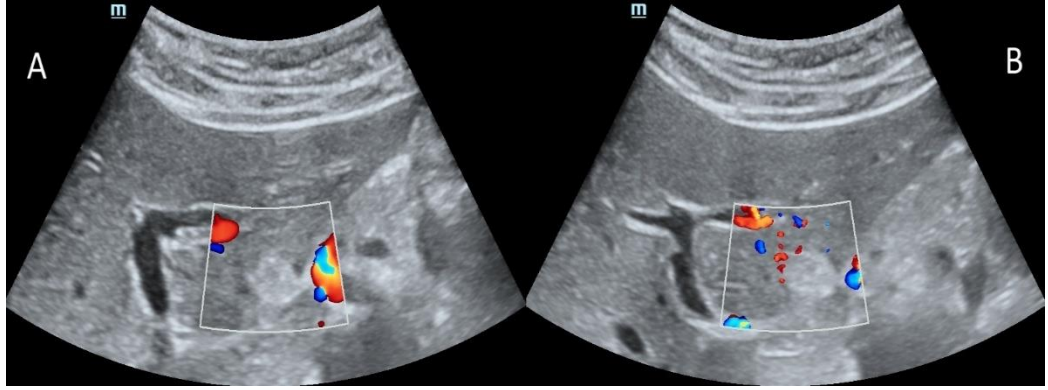
Konvansiyonel Doppler ve UMA ile alınan bazı karşılaştırma olguları **resim 20, 21, 22, 23'** te gösterilmektedir.



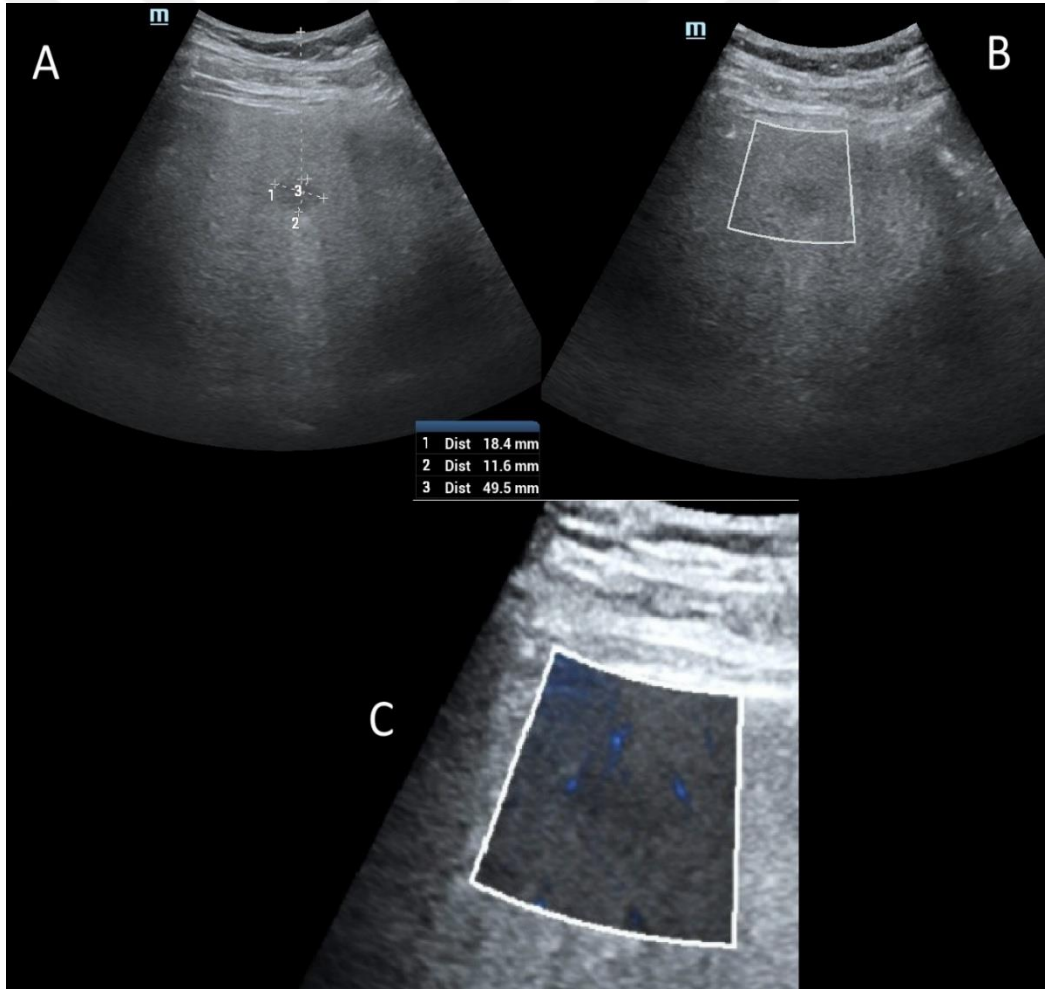
Resim 20. Karaciğer sol lobta güçlükle seçilebilen hemanjiyomun konvansiyonel Renkli Doppler ile görüntüsü (A) ve Mikrovasküler akım yöntemi ile (cUMA) görüntüsü (B)



Resim 21. Hiperekojen hemanjiyomun konvansiyonel Renkli Doppler ile görüntüsü (A) ve Mikrovasküler akım yöntemi ile (cUMA) görüntüsü (B)



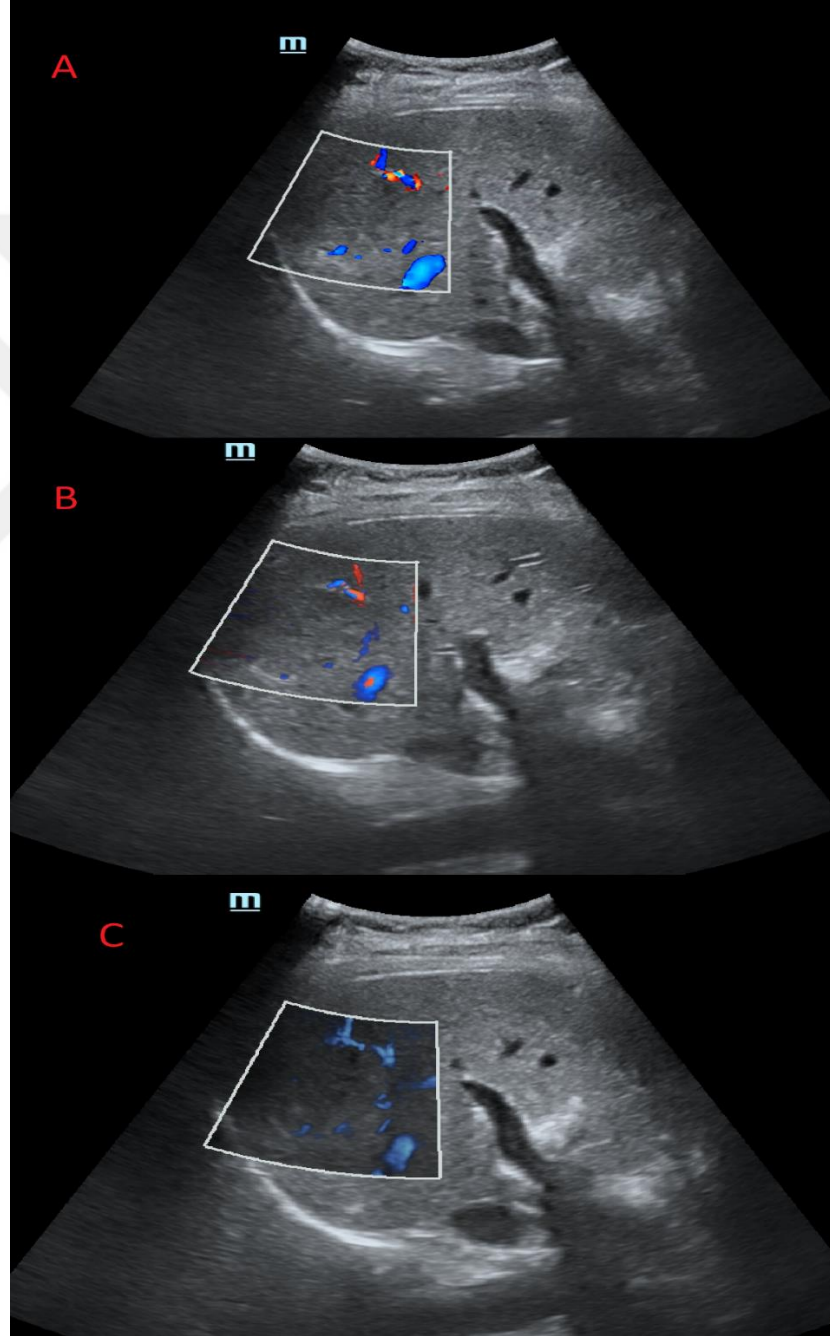
Resim 22. Hiperekojen hemanjiyom konvansiyonel Renkli Doppler akım özelliği göstermezken (A), mikrovasküler akım yöntemi ile (cUMA) periferik noktasal kanlanma özelliği göstermekte (B)



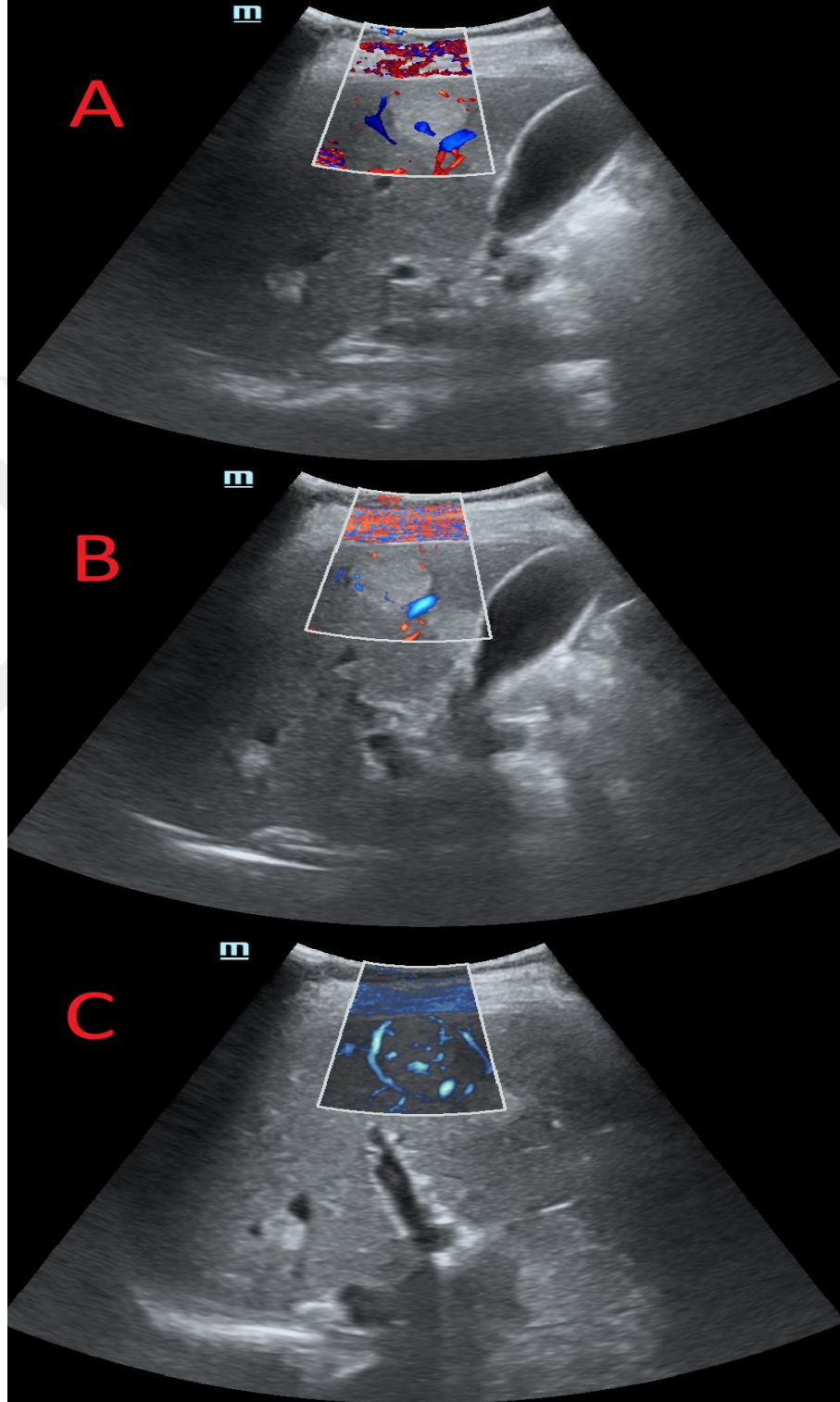
Resim 23. İleri evre (grade 3) steatotik karaciğerde izlenen milimetrik hipoekoik hemanjiyom (A), konvansiyonel Renkli Doppler incelemede vaskülerizasyon izlenmiyor (B), mikrovasküler akım yöntemi ile (sUMA) periferik noktasal kanlanma özelliği göstermektedir. (C)

5.3. cUMA, pUMA, sUMA mikrovasküler akım tekniklerine örnekler

Resim 24 ve 25’te farklı hastalara ait aynı hemanjiyomun mikrovasküler akım tekniklerinden sırasıyla cUMA, pUMA, sUMA’ya örnek olgular gösterilmiştir.



Resim 24. 45 yaş kadın hastaya ait hipoeoik hemanjiyom sırasıyla cUMA (A), pUMA (B), sUMA (C) görüntüleme teknikleriyle değerlendirilmiştir.



Resim 25. 55 yaş kadın hastaya ait hiperekoik hemanjiyom sırasıyla cUMA (A), pUMA (B), sUMA (C) görüntüleme teknikleriyle değerlendirilmiştir.

6. TARTIŞMA

6.1. Yaş, cinsiyet, boyut dağılımı

Karaciğer hemanjiyomlarının boyutları ve büyüme hızları statik olmayıp, hastanın yaşına bağlı olarak dinamik bir seyir izlemektedir (77, 78). Literatürdeki güncel geniş serili takip çalışmaları, hemanjiyomların özellikle genç erişkinlik ve üreme çağında maksimum büyüme hızına ulaştığını, ileri yaşlarda ise büyümenin yavaşladığını ve lezyonların involüsyona (küçülmeye) uğradığını ortaya koymaktadır (78, 79).

Jiang ve arkadaşlarının 236 hastayı kapsayan doğal seyir çalışmasında, hemanjiyomların en yüksek büyüme hızının 30 yaş altı hastalarda (yıllık 0.46 cm) saptandığı ve bu büyüme ivmesinin 50 yaşından sonra belirgin şekilde düştüğü (yıllık 0.21 cm) bildirilmiştir (77). **Qiu ve arkadaşlarının** 534 hastayı inceledikleri bir başka kapsamlı çalışmada ise, tümör çapının kadınlarda en büyük değerlere 30-40 yaş aralığında ulaştığı saptanmıştır. Bu yaş grubundaki kadınlarda hemanjiyomların hem çapı hem de yıllık büyüme hızı erkeklerden anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Ancak 40 yaşından sonra kadınlardaki lezyon boyutlarında göreceli bir küçülme eğilimi başlamış olup, bu boyut azalması 50-60 yaş arası grupta istatistiksel olarak en belirgin seviyeye ulaşmıştır. Bu bifazik seyir (üreme çağında büyüme, menopoz sonrası küçülme), östrojen gibi dişi cinsiyet hormonlarının hemanjiyom endoteli üzerindeki proliferatif etkisinin ortadan kalkmasıyla güçlü bir şekilde ilişkilendirilmektedir (79).

İleri yaş grubunda (>60 yaş) boyut dinamikleri tamamen farklı bir patofizyolojik sürece girmektedir. **Maruyama ve arkadaşlarının** yakın zamanda yayımlanan güncel çalışmasında, 60 yaşın üzerindeki hastalarda ve özellikle 6 cm'den büyük lezyonlarda boyut azalması (shrinkage) insidansının belirgin şekilde arttığı kanıtlanmıştır. İleri yaşla birlikte görülen bu küçülme eğilimi; yaşlanan karaciğerde gelişen parankimal fibrozis süreçlerine ve hemanjiyom içindeki yavaş kan akımının zamanla mikro-trombozlara, pıhtılaşma bozukluklarına ve nihayetinde lezyonun skleroze olmasına (vasküler boşlukların kapanması) bağlanmaktadır (78). Ayrıca **Kamyab ve Rezaei-Kalantari** tarafından yapılan popülasyon tabanlı radyolojik tarama çalışmasında da 50 yaş altı bireylerdeki ortalama hemanjiyom çapının (17.8 mm), 50 yaş üstü bireylere (14.7 mm) kıyasla daha büyük olma eğiliminde olduğu rapor edilerek yaşla birlikte gelen bu involüsyon süreci desteklenmiştir. (80).

Bizim çalışmamızda hastaların yaş ortalaması 52,37 yıl olup, en genç ve en yaşlı hasta sırasıyla 19 ve 80 yaşlarındadır. Hemanjiyomların ortalama boyutu ise 27,56 mm olarak saptanmıştır. Yaş gruplarına (≤ 45 Yaş, 45-65 Yaş ve ≥ 65 Yaş) göre hemanjiyom boyut (en uzun çap) dağılımı incelendiğinde; en düşük ortalama boyut 45 yaş ve altındaki grupta ($23,48 \pm 13,98$ mm), en yüksek ortalama boyutun ise 45-65 yaş aralığındaki grupta ($27,35 \pm 19,25$ mm) toplandığı tespit edilmiştir. Ancak Kruskal-Wallis testi sonucuna göre yaş grupları arasında hemanjiyom boyutu açısından **anlamlı bir fark saptanmamıştır** ($p = 0,4923$). Bu durum, literatürdeki bazı geniş serili çalışmaların (79)aksine, bizim vaka grubumuzda hemanjiyom boyutunun yaştan bağımsız bir dağılım sergilediğini göstermektedir.

Gruplar arasındaki standart sapmaların yüksekliği, her yaş diliminde heterojen bir boyut dağılımı olduğunu göstermiştir. Sonuçlarımız, hemanjiyomların doğal seyrinde yaş faktörünün tek başına belirleyici olmadığını, genetik yatkınlık veya henüz tanımlanmamış diğer vasküler büyüme faktörlerinin de boyut üzerinde etkili olabileceğini düşündürmektedir. İstatistiki anlamlılık sağlanamaması, literatürdeki çok merkezli ve binlerce vakalık serilere kıyasla, çalışma grubunuzun daha spesifik veya sınırlı bir popölasyonu temsil etmesinden de kaynaklanabilir.

Karaciğer hemanjiyomları, hepatik neoplazmlar arasında en sık görölen benign tümör grubunu oluşturmaktadır, literatürde %0.4 ile %20 arasında geniş bir aralıktadır rapor edilmiştir (1, 20, 21). Karaciğer hemanjiyomlarının epidemiyolojik özellikleri incelendiğinde, literatürdeki en tutarlı ve belirgin bulgu kadın cinsiyet hakimiyetidir. Geniş serili klinik ve radyolojik çalışmalarda, kadın/erkek oranının 3:1 ile 6:1 arasında değiştiği bildirilmektedir. (81, 82). Bu belirgin cinsiyet farkı, etiyopatogeneizde rol oynadığı düşünölen hormonal faktörlerle açıklanmaktadır. Özellikle östrojenin hemanjiyomların endotel hücre proliferasyonunu tetiklediği hipotezi, tümör dokusunda östrojen reseptörlerinin gösterilmesiyle desteklenmiştir (22). Ayrıca, gebelik sırasında veya oral kontraseptif kullanımıyla hemanjiyomların boyut artışı gösterdiğine dair olgu sunumları ve seriler, bu lezyonların hormona duyarlı doğasını kanıtlar niteliktedir (22, 83). **Bizim alışmamızda da** literatürle uyumlu olarak olguların %74.1'i kadın hastalardan oluşmakta olup, kadın/erkek oranı 2,86 olarak saptanmıştır.

Ancak cinsiyet dağılımı konusunda literatürde ilginç bir paradoks mevcuttur. Radyolojik tarama çalışmalarında kadın predominansı bariz iken,

Karhunen'in yaptığı geniş kapsamlı otopsi çalışmasında hemanjiyom sıklığının kadın ve erkeklerde birbirine çok yakın olduğu saptanmıştır (84). Bu durum, hemanjiyomların aslında her iki cinste de benzer sıklıkta bulunabileceğini, ancak kadınlarda hormonal etkilere bağlı olarak boyut artışı göstermesi nedeniyle semptomatik hale geldiğini veya daha kolay tespit edildiğini düşündürmektedir. Erkeklerdeki lezyonların daha küçük ve stabil kalması, tanısal görüntülemeye daha az yansımalarına neden olabilir (84).

6.2. Lokalizasyon ve Segmental Dağılım

Karaciğer hemanjiyomlarının parankimal dağılımı ve segmenter yerleşimi incelendiğinde, literatürdeki çalışmaların büyük çoğunluğunda sağ lob hakimiyeti göze çarpmaktadır. **Gandolfi ve arkadaşlarının** ultrasonografik takip serisinde, hemanjiyomların sağ lobda sol loba kıyasla anlamlı derecede daha sık görüldüğü rapor edilmiştir (32). Bu asimetrik dağılım, temel olarak sağ lobun sol loba göre hacimsel olarak daha büyük olması (parankim kütlesi) ve portal kan akımının büyük kısmını alması ile açıklanmaktadır. Benzer şekilde **Tait ve arkadaşlarının** 10 yıllık cerrahi ve klinik serisinde de lezyonların %70'inden fazlasının sağ lob yerleşimli olduğu bildirilmiştir (82). **Bizim çalışmamızda da** literatürle uyumlu olarak hemanjiyomların %87'si sağ lob, %13'ü sol lob yerleşimli bulunmuş olup, sağ/sol oranı 6,66 olarak saptanmıştır.

Segmental düzeyde incelendiğinde ise, hemanjiyomların en sık karaciğerin arka segmentlerinde (segment 6 ve 7) ve subkapsüler (kapsül altı) alanlarda yerleşme eğiliminde olduğu görülmektedir. **Bajenaru ve arkadaşlarının**

alışmasında, özellikle büyük boyutlu veya dev hemanjiyomların sağ arka sektörde yoğunlaştığı ve bu lokalizasyonun cerrahi yaklaşım açısından önem taşıdığı vurgulanmıştır (1). Ayrıca lezyonların periferik/subkapsüler yerleşimi, ultrasonografik görüntülemede kot gölgesi artefaktları nedeniyle bazen tanısal zorluklara yol aabilse de bu yerleşim hemanjiyomlar için tipik kabul edilmektedir.(1, 32) **Serimizdeki** olguların segmenter dağılımını analiz edildiğinde, en sık tutulumun segment 6'da olduğu, santral yerleşimli lezyonların ise daha nadir izlendiği görülmüştür.

Karaciğerin sol lobu, özellikle lateral segment (Segment 2 ve 3), anatomik olarak kalbin apeksi ile doğrudan komşuluk halindedir. Bu yakın anatomik ilişki nedeniyle, sol lob parankimi kardiyak sistol sırasında mekanik bir titreşime (balistik etki) maruz kalır. Ultrasonografik vasküler incelemelerde, dokunun bu ritmik hareketi, Doppler sinyallerinde "flash artefaktı" (parlama) veya "clutter" (gürültü) olarak adlandırılan yalancı akım sinyallerine neden olmaktadır. **Tang ve ark.,** SMI gibi mikrovasküler görüntüleme tekniklerinin doku hareketini baskılayan gelişmiş algoritmalara sahip olmasına rağmen, solunum ve güçlü kalp atımlarının (heartbeat) görüntü kalitesini hala olumsuz etkileyebileceğini ve yanlış pozitif sinyallere yol açabileceğini belirtmişlerdir. (53)

Özellikle hemanjiyomlardaki gibi çok düşük hızlı akımları saptamak için Doppler ayarları (PRF) dşrldğinde, cihaz harekete karşı daha duyarlı hale gelmekte ve kalpten yansıyan bu mekanik titreşimler, hemanjiyom içindeki gerçek kan akımını maskeleyebilmektedir. **Dubinsky ve ark.,** SMI teknolojisinin geleneksel Doppler'e göre hareket elimine etmede daha başarılı olduğunu vurgulasa

da sol lob gibi yoğun pulsasyon alan bölgelerde bu teknolojik avantajın kısıtlanabileceği unutulmamalıdır. (49) Nitekim bizim çalışmamızda da sağ lob yerleşimli lezyonlarda mikrovasküler görüntüleme kalitesi optimal iken; sol lob, özellikle kalbe komşu segmentlerde yerleşen hemanjiyomlarda kardiyak pulsasyona bağlı artefaktlar nedeniyle değerlendirmede güçlükler yaşanmıştır. 18 sol lob lezyonundan 15 tanesi segment 2 yerleşimli olup bunlardan 9 tanesi artefaktlı izlenmiştir. 138 olgunun 14 tanesinde Doppler inceleme artefaktlı izlenmiş olup bu 14 olgunun 9 (%64,3) tanesi segment 2 yerleşimlidir.

6.3. Hemanjiyomların mikrovasküler patern özellikleri

Mikrovasküler görüntüleme tekniklerinin hemanjiyom tanısındaki en büyük klinik katkısı, lezyonun içindeki yavaş akım dinamiklerini spesifik vasküler paternler halinde haritalayabilmesidir. Çalışmamızda kanlanma saptanan 89 hemanjiyomun mikrovasküler paternleri incelendiğinde, en sık izlenen paternlerin sırasıyla "Şerit rim" (Strip rim, %30,3), "Periferal noktasal" (%23,6) ve "Nodüler rim" (%22,5) olduğu görülmüştür. Çalışmamızda elde ettiğimiz mikrovasküler patern dağılımları, hemanjiyomların altta yatan histopatolojik mimarisiyle de güçlü bir paralellik göstermektedir. En sık saptadığımız "Şerit rim" (Strip rim) ve "Nodüler rim" paternleri, hemanjiyomların periferik vasküler gölcüklerindeki yavaş venöz akımı temsil etmekte olup, dinamik BT/MRG incelemelerindeki "erken periferik nodüler kontrastlanma" bulgusunun mikrovasküler ultrasonografideki doğrudan karşılığıdır. Benzer şekilde, serimizde sık izlenen "Periferal noktasal" paternin, lezyon-parankim arayüzündeki teğetsel olarak

(tangentially) görüntülenen mikro kanallara işaret ettiği düşünülmektedir. Bu bulgularımız, literatürde hemanjiyomlar için temel mikrovasküler patern sınıflamasını yapan **Jeon ve ark.'nın** sonuçlarıyla uyum içindedir. Jeon ve ark. çalışmalarında en sık "Nodüler rim" (%45,3) ve "Noktasal" (spotty dot-like, %28,1) paternleri saptamışlardır (51). Benzer şekilde, hepatik tümörlerde SMI kullanımının ilk deneyimlerini sunan **Lee ve ark.** da hemanjiyomların büyük çoğunluğunda nodüler veya noktasal dolum paternlerinin izlendiğini rapor etmişlerdir. (55) Farklı serilerde spesifik paternlerin (şerit vs. nodüler) sıklık sıralaması küçük değişiklikler gösterse de tüm bu çalışmaların ve bizim serimizin ortak noktası; periferik yerleşimli vasküler paternlerin (şerit, nodüler ve periferik noktasal) hemanjiyomlarda dominant olmasıdır. Bu durum, hemanjiyomların histopatolojik olarak kanlanmaya lezyonun periferindeki genişlemiş kavernöz sinüzoidlerden başlaması (sentripetal dolum) gerçeğinin, mikrovasküler düzeydeki doğrudan yansımasıdır (51, 85).

Çalışmamızda kanlanma izlenen ve izlenmeyen tüm kohort incelendiğinde hemanjiyom derinliği ve boyutu ile mikrovasküler sinyal varlığı arasında ileri derecede anlamlı ilişki saptanmıştır ($p < 0.001$ ve $p = 0.008$). Bu bulgu, mikrovasküler görüntüleme teknolojilerinin derin yerleşimli ve küçük boyutlu lezyonlarda fiziksel atenuasyon ve düşük akım hızı nedeniyle teknik kısıtlılıklar yaşayabileceğini düşündürmektedir. Nitekim kanlanma saptanamayan olguların büyük çoğunluğunun derin yerleşimli ve küçük boyutlu olması bu hipotezi desteklemektedir. Çalışmamızda kanlanan ve kanlanmayan hemanjiyomların mikrovasküler patern tipleri ile referans MRG/BT vasküler paterni ve hastaların

görsel/kantitatif steatoz (USAT) evreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Buna karşın, sadece kanlanma saptanan 89 olguluk alt grup analiz edildiğinde, patern dağılımı ile derinlik, boyut, referans MRG/BT vasküler paterni ve karaciğer parankiminin görsel/kantitatif steatoz (USAT) evreleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu durum, mikrovasküler patern tipinin (morfolojisinin) tümörün hacminden veya karaciğer içindeki konumundan ziyade, hemanjiyomun iç vasküler mimarisi ve histolojik matrisi tarafından belirlendiğini ortaya koymaktadır. Bir başka deyişle; derinlik, boyut ve steatoz düzeyi 'akım sinyali saptanabilirliği' üzerinde belirleyiciyken, 'akım sinyal karakteristiği' üzerinde etkisizdir. **Han ve ark.** yaptıkları çalışmada mikrovasküler paternlerin tümörün makroskobik hemodinamisinden ziyade içsel anjiyogenez yapısını yansıttığını belirtmişlerdir (85). Nitekim **Jeon ve ark.** da kendi serilerinde, kanlanma sinyali saptanan hemanjiyomlar arasında lezyon boyutu, ekojenite ve dinamik BT/MRG kontrastlanma paternleri (tipik yavaş dolum veya hızlı dolum) ile mikrovasküler akım paternleri arasında anlamlı bir fark bulamayarak makroskobik dolum hızından (MR/BT paterni) bağımsız olarak hemanjiyomların temel mikrovasküler yapılarının benzer olduğunu vurgulamışlardır (51)

6.4. Derinlik ve mikrovasküler kanlanma

Mikrovasküler görüntüleme (UMA/SMI) tekniklerinin en önemli teknik handikaplarından biri, hemanjiyomun cilt yüzeyine olan uzaklığına (derinliğine) olan duyarlılığıdır. Çalışmamızın bulguları incelendiğinde, kanlanma izlenmeyen

hemanjiyomların ortalama derinliği ($87,06 \pm 25,13$ mm), izlenenlerin ($44,67 \pm 20,13$ mm), yaklaşık iki katı olarak saptanmış olup, aradaki fark istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bulunmuştur ($p<0,0001$). Hemanjiyom derinliğinin tanısal başarısı ROC analizi ile değerlendirilmiştir. Analiz sonucunda hemanjiyom derinliği, 0,904 Eğri Altı Alan (AUC) değeri ile kanlanma öngörmede istatistiksel olarak çok güçlü ve anlamlı bir bağımsız faktör olarak saptanmıştır. Youden indeksi temel alınarak belirlenen optimal eşik değeri (cut-off) **59,0 mm** olarak saptanmış olup; bu değerin altındaki derinliklerde mikrovasküler kanlanmanın saptama duyarlılığı **%91,4**, özgüllüğü ise **%76,4** olarak bulunmuştur. Bu bulgu, lezyon derinliğinin 6 cm ve üzerine çıkmasının, mikrovasküler görüntüleme tekniklerinin duyarlılığını kısıtlayan en temel fiziksel engel olduğunu ve bu derinlikten sonra vasküler karakterizasyonun teknik kısıtlılıklar nedeniyle güçleştiğini kanıtlamaktadır. Dahası, mikrovasküler kanlanma öngörücülerini değerlendirmek amacıyla kurulan binary lojistik regresyon modelinde hemanjiyom derinliği bağımsız ve oldukça güçlü bir belirleyici olarak öne çıkmış; derinlikteki her 1 mm'lik artışın mikrovasküler kanlanma saptanma olasılığını yaklaşık %10 oranında ($OR=0,900$, $p<0,001$) azalttığı kanıtlanmıştır.

Derinliğin bu sınırlayıcı etkisi sadece akımın varlığı/yokluğu üzerinde değil, saptanan akımın kantitatif ve yarı-kantitatif yoğunluğu üzerinde de kendini göstermiştir. Yapılan analizlerde; Derinliği 59 mm ve altında olan yüzeysel hemajiyomlarda; tüm modalitelerde (RD, PD, cUMA, pUMA, sUMA) Adler kanlanma derecelerinin sıra ortalama değerleri ve vasküler indeks ortalamaları anlamlı şekilde daha yüksektir.

Bu durum, ultrason fiziğinin temel prensipleri ve UMA algoritmasının çalışma mekanizması ile doğrudan açıklanabilir. Ultrason dalgası doku içerisinde ilerledikçe frekansa bağlı bir zayıflamaya (akustik atenüasyon) maruz kalır. Derinlik arttıkça akustik enerji azalır ve buna paralel olarak sinyal-gürültü oranı (SNR - Signal-to-Noise Ratio) belirgin şekilde düşer (53, 55). Hemanjiyomların içindeki kan akımı zaten makroskobik damarlara kıyasla çok düşük hızlı olduğu için, derin yerleşimli lezyonlarda bu zayıf sinyaller arka plan doku gürültüsü içinde kaybolma eğilimi gösterir.

Literatürde **Jeon ve ark. (2021)** yaptıkları prospektif çalışmada, bizim bulgularımızla paralel olarak mikrovasküler akım sinyali saptanamayan hemanjiyomların, sinyal saptananlara göre anlamlı derecede daha derinde yerleştiğini ($5,3 \pm 1,8$ cm vs. $4,3 \pm 2,2$ cm, $p=0,036$) rapor etmişlerdir (51). **Bae ve ark.**, karaciğerdeki fokal lezyonların mikrovasküler incelemesinde derinliğin artmasıyla birlikte görüntü kalitesinin ve damar saptama oranlarının düştüğünü, özellikle 8-10 cm'den daha derin lezyonlarda tanısal güvenilirliğin sınırlandığını belirtmişlerdir. Tanısal performansı etkileyen tek yegane değişen olarak derinliği göstermişlerdir (7). Benzer şekilde **Dubinsky ve ark.**, mikrovasküler görüntüleme teknolojisinin düşük hızlı akımları yakalamada konvansiyonel Doppler'e göre bariz bir üstünlüğü olmasına rağmen, artan derinliğin ve buna eşlik eden düşük frekans gereksiniminin mikrovasküler detayları maskeleyebileceğini vurgulamışlardır (49). UMA algoritması, çok düşük hızlı kan akımını doku hareketinden ayırmak için gelişmiş adaptif duvar filtreleri kullanır; ancak sinyal genliği (amplitude) derinliğe

bağlı olarak aşırı düştüğünde, bu filtreler gerçek kan akımını da gürültü olarak algılayıp silebilmektedir (49, 53).

Çalışmamızdaki regresyon analizleri ve eşik değer verileri, literatürdeki bu teknik gözlemleri sadece doğrulamakla kalmamış, aynı zamanda sayısallaştırarak kanıtlamıştır. Ancak **Bae ve ark. aksine** kanlanmayı ön görmede hemanjiyom boyutu ve karaciğer parankim steatozunun da önemli etkileri dikkati çekmiştir. Sonuç olarak, klinik pratikte hemanjiyom şüphesi olan ancak derin yerleşimli (>5-6 cm) bir lezyonda UMA ile sinyal alınamaması, lezyonun kesin "avasküler" olduğu şeklinde yorumlanmamalıdır; bu durum büyük olasılıkla derinliğe bağlı teknik bir yetersizliğin (attenuation artifact) sonucudur.

6.5. Hemanjiyom boyutunun mikrovasküler kanlanmaya etkisi

Karaciğer hemanjiyomlarında lezyon boyutunun (en uzun çap), tümörün hemodinamik özellikleri ve ultrasonografik akım saptanabilirliği üzerinde belirleyici bir rol oynadığı bilinmektedir. Çalışmamızda, kanlanma izlenen hemanjiyomların ortalama boyutları (en uzun çap) $29,53 \pm 19,83$ mm ölçülmüş, kanlanma izlenmeyenlerde $17,89 \pm 8,84$ mm ölçülmüş olup kanlanma izlenen grupta istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha büyük bulunmuştur ($p < 0,001$). Kanlanma izlenen hemanjiyomların medyan boyutu (22 mm), izlenmeyen hemanjiyomlara (16 mm) göre belirgin şekilde daha büyüktür. ($p = 0,0003$). Karaciğer hemanjiyomlarında lezyon boyutunun (en uzun çap) mikrovasküler akım görüntüleme ile kanlanma saptanabilirliği üzerindeki etkisi ROC analizi ile değerlendirilmiştir. Hemanjiyom boyutunun (en uzun çap) kanlanma saptama

üzerine etkisini değerlendiren ROC eğrisi analizi sonucunda hemanjiyom boyutu (en uzun çap), 0,710 Eğri Altı Alan (AUC) değeri ile kanlanmanın öngörülmesinde istatistiksel olarak anlamlı ve ayırt edici bir parametre olarak saptanmıştır. Youden indeksi temel alınarak belirlenen optimal eşik değer **21,0 mm** olarak bulunmuştur. Hemanjiyom boyutu (en uzun çap) 21,0 mm üstünde olduğunda, mikrovasküler kanlanmanın saptama duyarlılığı %80,0, özgüllüğü ise %56,2 olarak saptanmıştır. Bu bulgu, hemanjiyom boyutunun 21 mm'den küçük olmasının mikrovasküler akım görüntüleme ile kanlanma karakterizasyonunu kısıtlayan önemli bir faktör olduğunu ve özellikle bu boyutun altındaki hemanjiyomlarda teknik kısıtlılıkların daha belirgin hale geldiğini göstermektedir

Ayrıca hemanjiyomlar boyutuna (en uzun çap) göre önceki ROC eğrisinde belirtilen 21 mm eşik değeri esas alınarak 2 gruba ayrıldığında, en uzun çapı 21 mm üzeri olan hemajiyomlarda; tüm tekniklerde (RD, PD, cUMA, pUMA, sUMA) Adler kanlanma derecelerinin sıra ortalamaları anlamlı şekilde daha yüksektir. Vasküler indeks ortalama değerlerine bakıldığında, uzun çapı 21 mm üzeri olan hemajiyomlarda; RD, PD, pUMA ile ölçülen vasküler indeks ortalamaları anlamlı şekilde daha yüksektir. Ancak cUMA ve sUMA tekniklerinde ortalamalar yüksek olmakla birlikte anlamlılık düzeyine ulaşmamıştır.

Boyut ile vaskülarite yoğunluğu arasında saptanan pozitif korelasyon, hemanjiyomların histopatolojik gelişim süreci ile doğrudan ilişkilidir. **Yamashita ve ark. ile Vilgrain ve ark.** tarafından yapılan patolojik korelasyon çalışmalarında, hemanjiyomların boyutu arttıkça içerdikleri kavernöz vasküler gölcüklerin çapının genişlediği ve lezyon içi kan göllenme hacminin arttığı gösterilmiştir (29, 31).

Artan kan hacmi ve genişleyen sinüzoidal boşluklar, hareket eden eritrosit sayısını maksimize ederek ultrasonografik sinyal genliğini (amplitude) yükseltir. Bu sayede, Doppler ve mikrovasküler görüntüleme algoritmalarının, geri dönen zayıf akım ekolarını (özellikle Power Doppler ve UMA modlarında) arka plan gürültüsünden ayırarak saptaması kolaylaşır. Nitekim literatürde de 3 cm'nin altındaki küçük hemanjiyomların, içerdikleri çok dar vasküler boşluklar ve ileri derecede yavaş akım nedeniyle konvansiyonel ultrasonografide sıklıkla "avasküler" veya hipovasküler olarak kodlandığı bildirilmiştir (44, 47). **Jeon ve ark. (2021)** , bizim bulgularımızla paralel olarak 2 cm'den küçük lezyonların %44,0'ünde (22/50) sinyal alınamazken, 2 cm ve üzeri lezyonların sadece %19' unda (8/42) sinyal yokluğu saptanmıştır ($p=0.011$)(51)

Öte yandan çalışmamızın dikkat çekici bulgularından biri; hemanjiyom boyutu arttıkça kanlanma miktarı (Vİ ve Adler derecesi) artsa da mikrovasküler kanlanma "paterninin" (şerit rim, nodüler rim, noktasal vb.) boyuttan bağımsız kalmasıdır. Yapılan istatistiksel analizlerde kanlanma saptanan gruplarda hemanjiyom boyutunun (en uzun çap) ve derinliğinin, saptanan spesifik UMA paternleri üzerinde anlamlı bir etkisi izlenmemiştir ($p>0,05$). Bu bulgu, literatürde hemanjiyomlar için temel mikrovasküler patern sınıflamasını yapan **Jeon ve ark.**'nın sonuçları ile birebir örtüşmektedir. Jeon ve ark. da lezyon boyutu ile SMI paternleri arasında anlamlı bir farklılık saptamayarak, hemanjiyomların makroskobik boyutundan bağımsız olarak temel anjiyogenez ve mikrovasküler mimarilerinin (periferik sentripedal dolum karakteristiğinin) aynı kaldığını vurgulamışlardır (51).

Sonuç olarak verilerimiz; hemanjiyom boyutunun (özellikle >21 mm) akım sinyalini saptama hassasiyetini ve kanlanma derecesini artıran kolaylaştırıcı bir faktör olduğunu, ancak lezyonun sahip olduğu spesifik damarlanma "kimliğini" (paternini) değiştirmedığını literatürle uyumlu olarak kanıtlamaktadır. Bu durum, UMA teknolojisi ile saptanan mikrovasküler paternlerin, küçük ve atipik hemanjiyomların tanısında da büyük hemanjiyomlar kadar stabil ve güvenilir bir ayırıcı tanı kriteri olarak kullanılabileceğini göstermektedir.

6.6. Karaciğer görsel steatoz evrelerinin kanlanmaya etkisi

Karaciğer yağlanması (hepatosteatoz), ultrasonografik görüntülemelerde akustik zayıflamaya (atenüasyona) ve sinyal kaybına yol açarak tanısal performansı düşüren en önemli parankimal faktörlerden biridir. Çalışmamızda, görsel steatoz evresinin mikrovasküler kanlanma saptanabilirliği üzerinde istatistiksel olarak sınırlayıcı bir etkisi olduğu kanıtlanmıştır. Karaciğer parankimindeki görsel steatoz evresi ile mikrovasküler Doppler sinyallerinin saptanabilirliği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu görülmüştür ($p=0,0098$). Kanlanma izlenmeyen hemanjiyomların karaciğer görsel steatoz evresi daha yüksek bulunmuştur. Steatoz şiddeti arttıkça kanlanma izlenmeyen olguların oranının belirgin şekilde arttığı saptanmıştır. Özellikle kanlanma izlenmeyen hemanjiyomların %20,0 si en şiddetli steatoz grubu olan Evre 3'te iken, kanlanma izlenen grubun %5,6 sı Evre 3'te bulunmaktadır. Oransal olarak yaklaşık 4 kat fark izlenmiştir. Steatozun hiç olmadığı (Evre 0) grupta mikrovasküler kanlanma saptanma oranı (%28,1), saptanmama oranına (%11,4) kıyasla yüksektir.

Bu etki, mikrovasküler kanlanma öngörücülerini değerlendirmek amacıyla kurulan lojistik regresyon analizi ile somutlaştırılmıştır. Görsel steatoz evrelerinde referans kategori “steatozun olmadığı evre 0 gruptaki hemanjiyomlar” olacak şekilde karşılaştırma yapıldığında, evre 1, 2 ve 3 steatoz kategorilerinde mikrovasküler kanlanma olasılığının belirgin biçimde azaldığı görülmüştür. Evre 2 ve Evre 3 steatoz zeminlerindeki hemanjiyom gruplarında ($p=0,045$ ve $p=0,010$) kanlanma olasılığı istatistiksel anlamlı şekilde azalmaktadır. Evre 3 steatoz zemininde olan hemanjiyom grubunda kanlanma olasılığı, referans gruba (evre 0) göre %99,9 daha düşüktür. Ayrıca evre 2 steatoz zemininde olan hemanjiyom gruplarında, kanlanma görülme olasılığı, referans gruba (evre 0) göre %97,6 daha düşüktür. Evre 1 steatoz zemininde olan hemanjiyomların kanlanma olasılığında azalma eğilimi izlenmekle birlikte istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır ($p= 0,066$). Steatoz artışına bağlı olarak karaciğer hemanjiyomlarının mikrovasküler kanlanma olasılığının azalmasını açıklayacak en olası neden steatoza bağlı atenüasyonun artmasıdır. Evre 1 olan steatoz zeminindeki karaciğer hemanjiyomlarında bu etkinin istatistiksel anlamlılığa ulaşmamasının ise iki potansiyel nedeni olabilir. Öncelikle daha az olan steatoza bağlı olarak sinyal azalımının mikrovasküler akımların tespit edilmesini baskılayacak düzeylere ulaşmaması potansiyel bir neden olarak düşünülebilir. Ayrıca konvansiyonel B-mod ultrasonda gerçekleştirilecek görsel değerlendirmede hafif steatozu saptama tanısal doğruluğunun düşük olması da ikinci bir olası neden olabilir.

Steatozun etkisi çalışmaya dahil edilen tüm lezyonlar ($n=124$) üzerinden kantitatif vasküler indeks (VI) parametreleri incelendiğinde de kendini açıkça

göstermektedir. Görsel steatoz evresi arttıkça vasküler indeks değerlerinde progresif bir azalma saptanmış olup; en yüksek Vİ değerleri yağsız karaciğer parankiminde (Evre 0) izlenirken, en dramatik düşüş Evre 3 steatoz grubunda gerçekleşmiştir. Yapılan Spearman korelasyon analizinde görsel steatoz evresi ile özellikle pUMA Vİ ($r=-0,260$), cUMA Vİ ($r=-0,252$) ve sUMA Vİ ($r=-0,239$) değerleri arasında zayıf düzeyde de olsa anlamlı negatif korelasyonlar saptanmıştır ($p<0,01$).

Vasküler indeks ortalama değerlerine bakıldığında, görsel steatoz evresi 0 ve 1 olan düşük yağlı parankimde izlenen hemajiyomlarda; cUMA, pUMA, sUMA ile ölçülen vasküler indeks ortalamaları anlamlı şekilde daha yüksektir. cUMA, pUMA, sUMA gibi gelişmiş mikrovasküler görüntüleme teknikleri, yağlı karaciğer parankiminin neden olduğu sinyal zayıflamasına (atenüasyon) karşı daha hassastır. Konvansiyonel yöntemlerde farkın anlamlı olmaması bu tekniklerin zaten düşük olan hassasiyetlerinin steatoz varlığında "zemin gürültüsü" (noise) veya sinyal kaybı nedeniyle ayırıcı bir veri sunamadığını kanıtlayabilir.

Bunlardan ayrı olarak kanlanan hemajiyomların ($n=89$) vasküler indeks değerlerinin, karaciğer görsel steatoz evresi ile ilişkisi değerlendirmesi amacıyla Spearman korelasyon testi yapılmıştır ve bu testin sonuçlarına göre değişkenler arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$). Bu sonuca bakarak karaciğer yağlanması'nın asıl etkisi sinyalin miktarı üzerinde değil, sinyalin varlığı/yokluğu üzerindedir.

Bu bulgular, ultrason fiziği ve mikrovasküler algoritmaların temel çalışma mekanizmaları ile doğrudan örtüşmektedir. Steatotik karaciğerde biriken

intraselüler makroveziküler lipit damlacıkları, ultrason dalgalarının şiddetli bir şekilde saçılmasına (scattering) ve absorbe edilerek zayıflamasına (attenuation) neden olur. Literatürde **Oosterveld ve ark.** ile **güncel WFUMB (Dünya Tıp ve Biyolojide Ultrason Federasyonu)** kılavuzlarında belirtildiği üzere, parankimdeki yağ miktarı arttıkça dokunun akustik zayıflama katsayısı (attenuation coefficient) doğrusal olarak artar ve derin dokulara ulaşan ses enerjisi dramatik şekilde düşer (13, 14).

Sonuç olarak verilerimiz; ileri evre (Evre 2 ve 3) hepatosteatoz varlığının, hemanjiyomlardaki mikrovasküler kanlanmayı saptamada derinlik faktörü kadar güçlü ve bağımsız bir teknik engel oluşturduğunu literatüre katkı sağlayacak düzeyde kanıtlamaktadır. Klinik pratikte bu bulgunun en önemli yansıması şudur: İleri evre yağlı karaciğer zeminindeki atipik (izoekoik veya hipoeikoik) bir hemanjiyomda UMA incelemesinde vaskülarite (akım) izlenmemesi, lezyonun avasküler yapıda olduğundan ziyade, steatoza bağlı gelişen şiddetli bir akustik atenüasyonun sonucu olarak yorumlanmalıdır.

6.7. Ultrason atenüasyonlu görüntüleme aracı ile gerçekleştirilen kantitatif steatoz ölçüm (USAT) değerlerinin, mikrovasküler kanlanmaya etkisi

Karaciğer yağlanması (steatoz) ultrasonografik değerlendirmesinde, B-mod görüntüler üzerinden yapılan görsel derecelendirme (Evre 0-3) geleneksel bir yöntem olmakla birlikte; uygulayıcı deneyimine, cihaz ayarlarına ve hastanın vücut kitle indeksine yüksek oranda bağımlı subjektif bir değerlendirmedir. Bu kısıtlılığı aşmak amacıyla çalışmamızda, karaciğer parankimindeki ultrason dalgalarının

zayıflama katsayısını (attenuation coefficient) ölçen kantitatif USAT (Ultrason Atenüasyon Analizi) yöntemi de kullanılmıştır. Temelleri **Oosterveld ve ark.** tarafından atılan atenüasyon prensibine göre, dokudaki lipid damlacıkları ultrason dalgalarının saçılmasına ve absorbe edilmesine yol açarak zayıflama katsayısını (dB/cm/MHz) artırmaktadır. (13)

Dünya Tıp ve Biyolojide Ultrason Federasyonu (WFUMB) kılavuzlarında yayımlanan 2025 tarihli en güncel sistematik derlemelerde; USAT gibi atenüasyon görüntüleme yöntemlerinin hepatik steatoz miktarını belirlemede MRG-PDFF (Proton Density Fat Fraction) ile mükemmel bir korelasyon gösterdiği ve subjektif hataları ortadan kaldıran güvenilir bir kantitatif biyobelirteç olduğu bildirilmiştir.(14)

Ultrason atenüasyonlu görüntüleme aracı ile gerçekleştirilen kantitatif steatoz ölçüm (USAT) değerlerine göre hemanjiyomlar ROC eğrisinde belirlenen 0,64 dB/cm/MHz eşik değerine göre 2 gruba ayrılmıştır. Düşük atenüasyonlu ve yüksek atenüasyonlu bu iki grubun vasküler parametreler (vasküler indeks ve kanlanma derecesi) ile ilişkisi Mann- değerlendirilmiştir. Analiz sonucunda parankim atenüasyon katsayısı (USAT) değeri < 0.64 dB/cm/MHz olan olgularda vasküleritenin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu saptanmıştır. Parankim atenüasyon katsayısı (USAT) değeri 0.64 dB/cm/MHz altında olan hemajiyomlarda; tüm tekniklerde (RD, PD, cUMA, pUMA, sUMA) Adler kanlanma derecelerinin sıra ortalama değerleri ve vasküler indeks ortalamaları anlamlı şekilde daha yüksektir.

Kanlanma izlenen grupta USAT değerleri ortalaması $0,566 \pm 0,111$ dB/cm/MHz, kanlanma izlenmeyen grupta $0,614 \pm 0,117$ dB/cm/MHz olarak bulunmuştur. ($p = 0,0524$). İstatistiksel analiz sonucunda elde edilen $p=0,0524$ değeri, geleneksel 0,05 anlamlılık sınırının hemen üzerinde kalarak **istatistiksel anlamlılığa çok yakın (sınırdan)** bir farka işaret etmektedir. Bu verilerimiz, karaciğerdeki yağ miktarı (atenüasyon katsayısı) arttıkça mikrovasküler akım saptama oranının ve kanlanma yoğunluğunun (Vİ) düştüğünü objektif olarak doğrulamakla birlikte anlamlılık açısından daha fazla olguya ihtiyaç olabilir.

Karaciğer hemanjiyomlarında mikrovasküler kanlanmanın saptanabilirliğini öngörmede ultrason atenüasyon görüntüleme aracı ile gerçekleştirilen kantitatif steatoz ölçüm (USAT) değerlerinin etkinliği ROC analizi ile değerlendirilmiştir. Tüm çalışma grubunda ($n=124$) USAT parametresi, kanlanma saptanan olguları öngörmede 0,612 Eğri Altı Alan (AUC) değeri ile istatistiksel olarak anlamlı bir performans sergilemiştir. Youden indeksi temel alınarak saptanan **0,64 dB/cm/MHz** optimal eşik değerinde; testin duyarlılığı %40,0 ve özgüllüğü %78,7 olarak saptanmıştır. Literatürde mikrovasküler kanlanmayı öngörmede verilerimiz öncü niteliktedir.

Literatürde **Gao ve ark.** Tarafından 2022 ve 2023 yılında yapılan çalışmalarda da bu ilişki araştırılmış olup; karaciğerdeki yağ miktarını gösteren MRG-PDFF oranları arttıkça mikrovasküler görüntüleme vasküler indeks (SMI-Vİ) değerlerinin anlamlı derecede düştüğü ve aralarında çok güçlü bir negatif korelasyon ($r = -0.80$) olduğunu kanıtlamışlardır. (86, 87). Bizim kohort

analizimizde ulaştığımız sonuçlar literatürdeki bulgularla uyuşmaktadır. Ancak çalışmamız, literatürden farklı olarak bu etkiyi fokal karaciğer lezyonları (hemanjiyomlar) özelinde de incelemiş ve korelasyon analizi sadece "kanlanma izlenen" (sinyal-pozitif) hemanjiyomlarda (n=89) sınırlandırıldığında, USAT ile vasküler indeksler arasındaki negatif eğilim devam etse de ilişki istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır. ($p>0,05$). Steatozun lezyon içindeki gerçek vaskülariteyi azaltan hemodinamik bir faktör olmadığını, sadece sinyalin saptanmasını engelleyen bir 'akustik eşik/bariyer' görevi gördüğünü düşündürmektedir. Karaciğer yağlanması'nın asıl etkisi sinyalin miktarı üzerinde değil, sinyalin varlığı/yokluğu üzerindedir.

6.8. Hemanjiyom ekojenitesi ile mikrovasküler kanlanma ilişkisinin karşılaştırılması

Karaciğer hemanjiyomlarının B-mod ultrasonografideki ekojenite özellikleri ile vaskülarite bulguları arasındaki ilişki, literatürde uzun yıllardır tartışılan bir konudur. **Kim ve ark.'ın** yayınladığı bir derlemede, tipik hemanjiyomların küçük boyutlu, uniform hiperekojen, düzgün sınırlı ve posterior akustik güçlenme gösteren lezyonlar olduğunu belirtmişlerdir (2). Bu lezyonların karakteristik hiperekojenitesinin, histolojik olarak kan dolu kavernöz boşluklar ile sinüzoid duvarları arasındaki çoklu ara yüzeylerden (interfaces) kaynaklandığı ifade edilmiştir (2, 88). Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak, toplam 124 hemanjiyomun büyük çoğunluğunu hiperekoik lezyonlar (n=109, %87,9) oluşturmaktadır.

Literatürdeki erken dönem çalışmalar, konvansiyonel Doppler yöntemlerinin hemanjiyomlardaki kan akımını göstermede yetersiz kaldığını ortaya koymuştur. **Kim ve ark.**, optimize edilmiş Power Doppler parametreleri (PRF 1000 Hz, orta duvar filtresi) kullanıldığında dahi, hemanjiyomların çoğunluğunda ya hiç Power Doppler sinyali alınamadığını ya da sadece minimal sinyal elde edilebildiğini göstermiştir (88). **Young ve ark.** ise, küçük (<2 cm) hemanjiyomlarda Power Doppler ile izlenen "diffüz boyanma" (diffuse blush) görünümünün, gerçek kapiller akımdan ziyade lezyonun mikrosüngerimsi mimarisine bağlı bir artefakt olabileceğini vurgulamışlardır (44, 89). Bu bulgular, konvansiyonel Doppler 'in hemanjiyomlardaki yavaş akıma duyarlılığının sınırlı olduğunu kanıtlamaktadır.

Çalışmamızda, konvansiyonel Doppler yöntemleriyle (Renkli Doppler ve Power Doppler) hiperekoik hemanjiyomlardaki kanlanma oranları beklendiği gibi düşük saptanmıştır. Hiperekoik 109 hemanjiyomun konvansiyonel Doppler 'deki kanlanma oranları, UMA'ya kıyasla daha düşük bulunmuştur. Bu bulgu, literatürdeki **Kim ve ark. ile Young ve ark.'nın** konvansiyonel Doppler ile olan gözlemlerini desteklemektedir (2, 89).

Hemanjiyom ekojenitesi ile vasküler indeks ve kanlanma derecesi arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Power Doppler ve Renkli Doppler Adler kanlanma derecesi ile ekojenite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Bu anlamlılığın, izoekoik yapıdaki 9 hemanjiyomun daha yüksek Renkli ve Power Doppler Adler kanlanma derecelerine sahip olmasından kaynaklandığı görülmüştür. Ancak gruptaki olgu sayısı yeterli olmadığından ve UMA teknolojisi (cUMA, pUMA, sUMA) yüksek olgu sayısının bulunduğu hiperekoik

hemanjiyomlardaki çok yavaş akımı bile "Derece 2-3" seviyesinde gösterebildiğinden istatistiksel varyans azalmış olabilir. Diğer değişkenler ile ekojenite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).

6.9. MR/BT incelemelerde izlenen vasküler patern ile mikrovasküler paternler arası ilişki

Çalışmamızda, dinamik MR/BT’de saptanan vasküler patern (globüler boyanma vs. hızlı dolan/flash-filling) ile UMA’da izlenen mikrovasküler paternler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p=0,318$). Bu bulgu, literatürdeki en kapsamlı çalışma olan **Jeon ve ark.** tarafından bildirilen sonuçlarla farklılık göstermektedir. **Jeon ve ark.**, 92 karaciğer hemanjiyomu üzerinde yaptıkları prospektif çalışmada, hızlı dolan (rapidly enhancing) hemanjiyomların **tamamında (%100)** SMI ile vasküler sinyal saptadıklarını, bu grupta SMI sinyal yokluğunun **%0** olduğunu bildirmişlerdir ($p=0,002$). Yazarlar, bu bulguyu hızlı dolan hemanjiyomların arteriyel fazdaki homojen ve yoğun kontrastlanmasının, lezyon içindeki kan akım hızının nispeten daha yüksek olduğunu düşündürdüğü şeklinde yorumlamışlardır ((51)). Bizim çalışmamızda ise bu bulgunun tam tersi bir eğilim gözlenmiştir. Hızlı dolan (flash-filling) patern gösteren 4 hemanjiyomun sadece 1’inde (%25) UMA ile kanlanma saptanabilmiş, 3’ünde (%75) ise herhangi bir vasküler sinyal izlenmemiştir. Jeon ve arkadaşlarının çalışması ile bizim çalışmamızda kullanılan mikrovasküler akım görüntüleme teknolojileri (SMI ve UMA) farklı olduğundan, bu durum iki çalışmanın bulguları arasındaki farklılığın bir gerekçesi olabilir.

6.10. Konvansiyonel Doppler ve UMA arasında kanlanma derecelerinin (Adler skorları) karşılaştırılması

Karaciğer hemanjiyomlarının vasküler değerlendirmesinde, lezyon içi kanlanma miktarının yarı-kantitatif olarak derecelendirilmesinde yaygın olarak kullanılan Adler skorlama sistemi, görüntüleme modalitesinin duyarlılığını yansıtan kritik bir parametredir. Çalışmamızda, herhangi bir tetkikle kanlanma izlenen 89 hemanjiyom üzerinde gerçekleştirilen Renkli Doppler, Power Doppler ve UMA incelemelerinden elde edilen Adler kanlanma dereceleri karşılaştırıldığında; yöntemlerin vasküler derecelendirme skorları arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($p<0,001$). Konvansiyonel Doppler incelemelerinde hemanjiyomların büyük bir kısmı avasküler (Derece 0) veya minimal kanlanmalı (Derece 1) olarak değerlendirilirken, UMA incelemelerinde bu hemanjiyomların önemli bir bölümünde belirgin kanlanma (Derece 2 veya 3) saptanarak Adler kanlanma dereceleri yukarı yönde güncellenmiştir.

Nitekim çalışmamızda, Renkli Doppler ve Power Doppler ile sırasıyla 27 hemanjiyomda hiçbir akım saptanamazken (Adler derece 0), UMA tekniği ile bu "sessiz" hemanjiyomlarda akım izlenebilmiştir. Kanlanma yoğunluğu (Adler derece 2 ve derece 3 olguların toplamı) açısından bakıldığında tanısal fark çok daha belirgindir; Renkli Doppler ile hemanjiyomların sadece 21'inde belirgin (Adler derece 2 ve 3) kanlanma izlenirken; bu sayının cUMA ile 58'e, pUMA ile 64'e, sUMA ile ise 65'e yükseldiği görülmüştür.

Bu tanısal fark, tüm hemanjiyomların (n=124) dahil edildiği kanlanma derecelerinin ortalama fark analizlerinde çok daha somut bir şekilde kanıtlanmıştır. Kruskal-Wallis testi ile yapılan değerlendirmede, tekniklerin kanlanma dereceleri arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($p<0,001$). Renkli Doppler ve Power Doppler kanlanma derecelerinin medyan değeri, ortalamaları ve sıra ortalama değerlerinin tümü, UMA tekniklerinin kanlanma derecelerinin medyan değeri, ortalamaları ve sıra ortalama değerlerine kıyasla belirgin şekilde daha düşük olduğu, yani gerçek kanlanmayı eksik saptadığı görülmüştür. Gruplar arası farkın kaynağını belirleyen post-hoc ikili karşılaştırma analizleri de konvansiyonel yöntemlerin tüm UMA tekniklerinde (cUMA, pUMA, sUMA) istatistiksel olarak gerisinde kaldığını ($p<0,001$), buna karşın UMA tekniklerinin kendi aralarında kanlanma derecelerini saptamada anlamlı bir fark yaratmaksızın hemanjiyom kanlanmasını saptamada benzer düzeyde yüksek bir performans sergilediğini doğrulamıştır.

Teknikler arasındaki bu belirgin istatistiksel fark, cihazların mikrovasküler yatağa olan duyarlılık kapasitelerinden kaynaklanmaktadır. Konvansiyonel yöntemler, hemanjiyomların tipik hemodinamiğini yansıtan ince çaplı vasküler yapıları saptamada teknolojik olarak yetersiz kalmakta ve bu hemanjiyomlar sıklıkla "avasküler" olarak yanlış kodlamaktadır (47, 53). UMA ise gelişmiş sinyal işleme algoritmaları sayesinde veri kaybı yaşatmaksızın gerçek anjiyojenik mimariyi yüksek bir çözünürlükle ve kantitatif bir çoklukla ortaya koyarak bu geleneksel kısıtlılığı aşmaktadır (53)

Bulgularımız, literatürde fokal karaciğer lezyonlarında mikrovasküler kanlanmayı konvansiyonel Doppler ile kıyaslayan güncel çalışmalarla tam bir uyum içindedir. **Han ve ark.** yaptıkları çalışmada, hepatik tümörlerin Adler kanlanma skorlarını Renkli Doppler (CDFI) ve mikrovasküler akım görüntüleme (MFI) ile karşılaştırmışlar; CDFI ile lezyonların sadece %34,5'inde Adler 2 ve 3 kanlanma saptanırken, MFI ile bu oranın %75,3'e çıktığını kanıtlamışlardır (85). **Çalışmamızda** da Renkli Doppler 'de %23,5 olan belirgin kanlanma (Adler 2-3) oranının sUMA ile %73'e çıkması, Han ve ark.'nın bu bulgusunu geniş bir hemanjiyom serisinde güçlü bir şekilde doğrulamaktadır. Benzer şekilde, **Bae ve ark.** tarafından yürütülen karşılaştırmalı çalışmada da, mikrovasküler görüntülemenin hepatik lezyonlarda damar varlığını ve kanlanma derecesini saptamadaki duyarlılığının, Renkli ve Power Doppler'e göre istatistiksel olarak çok daha üstün olduğu vurgulanmıştır (7).

Sonuç olarak çalışmamızın Adler kanlanma derece analizleri; hemanjiyomların vasküler karakterizasyonunda konvansiyonel Doppler tekniklerinin yetersiz kaldığını ve hemanjiyomların gerçek kanlanma derecesini olduğundan çok daha düşük gösterdiğini doğrulamaktadır. UMA teknolojisi ise lezyonların mikrovasküler mimarisini ve gerçek anjiyojenik yoğunluğunu ortaya koyarak, özellikle atipik B-mod bulguları olan olgularda tanısal güvenilirliği artıran bir yöntem olarak klinik rutine entegre edilmesi yararlı olabilir.

6.11. Konvansiyonel Doppler ve UMA'da ölçülen Vasküler İndeks (Vİ)

ortalamalarının karşılaştırılması

Karaciğer hemanjiyomlarının hemodinamik değerlendirmesinde, gözlemciye bağımlı yarı-kantitatif skora sistemlerinin (Adler) ötesinde, hemanjiyom içi kanlanma yoğunluğunu renkli piksellerin toplam alana oranı olarak hesaplayan Vasküler İndeks (Vİ), son derece objektif ve sayısal bir parametredir. Çalışmamızda 124 hemanjiyom üzerinden elde edilen ortalama Vİ değerleri karşılaştırıldığında; konvansiyonel yöntemler ile mikrovasküler görüntüleme (UMA) teknikleri arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir farklılık saptanmıştır ($p<0,001$). Konvansiyonel Renkli Doppler ve Power Doppler incelemelerinde hemanjiyomların vasküler indeks değerlerinin medyan değeri, ortalamaları ve sıra ortalama değerleri oldukça düşük hesaplanırken; bu değerlerin UMA tekniklerinde belirgin yükseldiği saptanmıştır. Öte yandan, en yüksek vasküler indeks değerinin sUMA yöntemine ait olduğu görülmüştür. Kanlanma dereceleri arasında UMA teknikleri arasında fark saptanmazken vasküler indeks ortalama değerlerinde diğer UMA tekniklerine kıyasla sUMA tekniğinin bir miktar öne çıkması arka plandaki gürültü sinyallerini substraksiyon yaparak daha belirgin sinyaller haline getirmesinden kaynaklandığı düşünülmüştür. Literatürde **Moisa-Luca ve ark.** ile **Zhu ve ark.** tarafından yapılan çalışmalar, sUMA algoritmasının arka plan doku gürültüsünü "subtraction" yöntemiyle elimine ederek daha saf bir vasküler sinyal sağladığını ve bu sayede ölçülen Vİ değerlerinin hem daha güvenilir hem de tekrarlanabilir olduğunu ortaya koymuştur.(90, 91)

Literatürde fokal karaciğer lezyonlarında mikrovasküler kanlanmayı konvansiyonel Doppler ile Vİ üzerinden kıyaslayan kantitatif veriler sınırlı olmakla birlikte, sayısı giderek artan güncel çalışmalar bulgularımızı güçlü bir şekilde desteklemektedir. Fokal karaciğer lezyonlarında mikrovasküler görüntüleme üzerine çok yakın zamanda yayımlanan kapsamlı çalışmasında **Aslan ve ark.**, SMI teknolojisi ile elde edilen Vİ değerlerinin, karaciğer lezyonlarının gerçek anjiyojenik profilini yansıtmada ve ayırıcı tanıda son derece güvenilir, bağımsız bir kantitatif parametre olduğunu öne sürmüşleridir.(69). Benzer şekilde **Tang ve ark.** ile **Wilson ve Lim** tarafından yayımlanan derlemelerde, mikrovasküler görüntüleme teknolojilerinde Vİ parametresinin kullanımının, lezyonların vaskülaritesini subjektif görsel derecelendirmelerden arındırarak çok daha nesnel bir boyuta taşıdığı vurgulanmıştır (50, 53). **Bae ve ark.** tarafından yürütülen araştırmalar da, mikrovasküler tekniklerin lezyon içindeki kanlanma miktarını sayısallaştırmada geleneksel yöntemlerden bariz şekilde üstün olduğunu göstermiştir (7). Çalışmamızda Vİ değerlerinde konvansiyonel yöntemlerden UMA tekniklerine geçişte saptanan bu belirgin artış, literatürdeki bu teknolojik gözlemleri hemanjiyomlar özelinde de ortaya koyan bir bulgu olarak ön plana çıkmaktadır.

6.12. Kısıtlılıklar

Çalışmamızda dikkate alınması gereken bazı kısıtlılıklar mevcuttur. Öncelikle, araştırmaya dahil edilen olgu sayısının nispeten sınırlı olması ve çalışmanın tek merkezli bir tasarıma sahip olması, bulgularımızın daha geniş popülasyonlara genellenebilirliğini kısıtlayan faktörler olarak görülebilir. Ayrıca,

çalışmada kullanılan UMA teknolojisi üreticiye özel bir mikrovasküler akım görüntüleme yazılımıdır; dolayısıyla farklı mikrovasküler akım teknolojilerini kullanan diğer ultrason cihazlarında teknik parametrelere bağlı olarak sonuçlar aynı olmayabilir. Bu durum, elde ettiğimiz verilerin tüm benzer teknolojiler için evrensel bir standart olarak kabul edilmesini güçleştirmektedir. Sonuç olarak; gelecekte yapılacak, daha fazla olgu sayısı içeren hem birçok merkezin katıldığı hem de farklı mikrovasküler akım teknolojilerinin de dahil edileceği kapsamlı çalışmalar, hemanjiyomların mikrovasküler kan akım özelliklerinin daha iyi anlaşılmasına ve literatüre daha güçlü veriler sunulmasına katkı sağlayacaktır.

7. SONUÇ

Çalışmamız, karaciğer hemanjiyomlarının mikrovasküler akım özelliklerinin değerlendirmesinde mikrovasküler akım görüntüleme teknolojisinin (UMA), konvansiyonel Renkli ve Power Doppler yöntemlerine kıyasla istatistiksel olarak üstün duyarlılığa ve tanısal performansa sahip olduğunu ortaya koymuştur. Konvansiyonel yöntemlerdeki yüksek hızlı filtreler nedeniyle "avasküler" veya "hipovasküler" olarak yorumlanan lezyonların gerçek kanlanma dereceleri ve vasküler indeks (VI) değerleri, UMA modları sayesinde nesnel olarak sayısallaştırılmış ve hemanjiyomların periferik dolum paternleri (şerit rim, nodüler rim, periferik noktasal) yüksek çözünürlükle haritalanmıştır.

Araştırmamızın literatüre sunduğu önemli katkı ise, mikrovasküler görüntülemenin önündeki fiziksel bariyerlerin ortaya konulmasına yardımcı olmasıdır. UMA'nın lezyon derinliği (özellikle >59 mm), boyutu (<21mm) ve ileri

evre hepatosteatoz varlığında ciddi sinyal kaybı yaşadığı gösterilmiştir. Bununla birlikte çalışmamız, Ultrason atenüasyonlu görüntüleme aracı ile gerçekleştirilen kantitatif steatoz ölçüm (USAT) değerlerinin fokal lezyonlarda mikrovasküler akımı göstermedeki etkisini açıklamaya çalışmış, eşik değeri (0,64 dB/cm/MHz) belirlemiş ve bu değerin üzerinde hepatosteatoz olduğunda, mikrovasküler akım görüntülemenin hemanjiyomlardaki kan akımlarını göstermede yetersiz kalabileceğini ortaya koymuştur.

Sonuç olarak; mikrovasküler akım görüntüleme (UMA), fokal karaciğer lezyonlarının tanısında intravenöz kontrast madde kullanımına gerek duymadan, radyasyon riski barındırmadan ve yüksek doğruluk sunarak klinik değerlendirmeye objektif katkı sağlayan bir yöntemdir. Ancak bu yenilikçi teknolojinin klinik rutinde doğru ve güvenli bir şekilde yorumlanabilmesi için, derin yerleşimli, küçük boyutlu ve ileri evre yağlı karaciğer zeminindeki lezyonlarda akustik atenüasyona bağlı gelişebilecek "yalancı avasküler" bulguların, incelemeyi gerçekleştiren radyologlar tarafından mutlaka göz önünde bulundurulması gerekmektedir.

8. KAYNAKLAR

1. Bajenaru N, Balaban V, Săvulescu F, Campeanu I, Patrascu T. Hepatic hemangioma -review. J Med Life. 2015;8 Spec Issue(Spec Issue):4–11.
2. Kim KW, Kim TK, Han JK, Kim AY, Lee HJ, Park SH, et al. Hepatic hemangiomas: spectrum of US appearances on gray-scale, power Doppler, and contrast-enhanced US. Korean J Radiol. 2000;1(4):191–7.
3. Vásquez Montoya JD, Molinares B, Vásquez Trespalacios EM, García V, Pérez Cadavid JC. Atypical hepatic haemangiomas. BJR Case Rep. 2018;4(1):20170029.

4. Rettenbacher T. Focal liver lesions: Role of contrast-enhanced ultrasound. *European Journal of Radiology*. 2007;64(2):173–82.
5. Semelka RC, Brown ED, Ascher SM, Patt RH, Bagley AS, Li W, et al. Hepatic hemangiomas: a multi-institutional study of appearance on T2-weighted and serial gadolinium-enhanced gradient-echo MR images. *Radiology*. 1994;192(2):401–6.
6. Dietrich CF, Nolsøe CP, Barr RG, Berzigotti A, Burns PN, Cantisani V, et al. Guidelines and Good Clinical Practice Recommendations for Contrast-Enhanced Ultrasound (CEUS) in the Liver–Update 2020 WFUMB in Cooperation with EFSUMB, AFSUMB, AIUM, and FLAUS. *Ultrasound in Medicine & Biology*. 2020;46(10):2579–604.
7. Bae JS, Lee JM, Jeon SK, Jang S. Comparison of MicroFlow Imaging with color and power Doppler imaging for detecting and characterizing blood flow signals in hepatocellular carcinoma. *Ultrasonography*. 2020;39(1):85–93.
8. Park AY, Seo BK. Up-to-date Doppler techniques for breast tumor vascularity: superb microvascular imaging and contrast-enhanced ultrasound. *Ultrasonography*. 2018;37(2):98–106.
9. Sui P, Wang X, Sun L, Wang H. Diagnostic accuracy of ultrasound superb microvascular imaging for focal liver lesions: A protocol for systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(3):e24411.
10. Wilson A, Lim AKP. Microvascular imaging: new Doppler technology for assessing focal liver lesions. Is it useful? *Clinical Radiology*. 2022;77(12):e807–e20.
11. He MN, Lv K, Jiang YX, Jiang TA. Application of superb microvascular imaging in focal liver lesions. *World J Gastroenterol*. 2017;23(43):7765–75.
12. Zhang XY, Zhang L, Li N, Zhu QL, Li JC, Sun Q, et al. Vascular index measured by smart 3-D superb microvascular imaging can help to differentiate malignant and benign breast lesion. *Cancer Manag Res*. 2019;11:5481–7.
13. Oosterveld BJ, Thijssen JM, Hartman PC, Romijn RL, Rosenbusch GJ. Ultrasound attenuation and texture analysis of diffuse liver disease: methods and preliminary results. *Phys Med Biol*. 1991;36(8):1039–64.
14. Ferraioli G, Barr RG, Berzigotti A, Sporea I, Wong VW, Reiberger T, et al. WFUMB Guidelines/Guidance on Liver Multiparametric Ultrasound. Part 2: Guidance on Liver Fat Quantification. *Ultrasound Med Biol*. 2024;50(8):1088–98.
15. Sadler TW. Digestive System In: Langman's medical embryology. 6 th. edition 1990; 242–245.

16. Sibulesky L. Normal liver anatomy. Clin Liver Dis (Hoboken). 2013;2(Suppl 1):S1–S3.
17. Strasberg SM. Nomenclature of hepatic anatomy and resections: a review of the Brisbane 2000 system. J Hepatobiliary Pancreat Surg. 2005;12(5):351–5.
18. Bismuth H. Surgical anatomy and anatomical surgery of the liver. World J Surg. 1982;6(1):3–9.
19. Haaga JR, Boll DT. CT and MRI of the Whole Body. 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2017. p. 1312–1366.
20. Semelka RC, Sofka CM. Hepatic hemangiomas. Magn Reson Imaging Clin N Am. 1997;5(2):241–53.
21. Karhunen PJ. Benign hepatic tumours and tumour like conditions in men. Journal of Clinical Pathology. 1986;39(2):183–8.
22. Glinkova V, Shevah O, Boaz M, Levine A, Shirin H. Hepatic haemangiomas: possible association with female sex hormones. Gut. 2004;53(9):1352–5.
23. Cobey FC, Salem RR. A review of liver masses in pregnancy and a proposed algorithm for their diagnosis and management. Am J Surg. 2004;187(2):181–91.
24. Mergo PJ, Ros PR. Benign lesions of the liver. Radiol Clin North Am. 1998;36(2):319–31.
25. Bioulac-Sage P, Laumonier H, Laurent C, Blanc JF, Balabaud C. Benign and malignant vascular tumors of the liver in adults. Semin Liver Dis. 2008;28(3):302–14.
26. Nelson RC, Chezmar JL. Diagnostic approach to hepatic hemangiomas. Radiology. 1990;176(1):11–3.
27. Schnelldorfer T, Ware AL, Smoot R, Schleck CD, Harmsen WS, Nagorney DM. Management of giant hemangioma of the liver: resection versus observation. J Am Coll Surg. 2010;211(6):724–30.
28. Mulliken JB, Glowacki J. Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: a classification based on endothelial characteristics. Plast Reconstr Surg. 1982;69(3):412–22.
29. Yamashita Y, Ogata I, Urata J, Takahashi M. Cavernous hemangioma of the liver: pathologic correlation with dynamic CT findings. Radiology. 1997;203(1):121–5.

30. Makhoulf HR, Ishak KG. Sclerosed hemangioma and sclerosing cavernous hemangioma of the liver: a comparative clinicopathologic and immunohistochemical study with emphasis on the role of mast cells in their histogenesis. *Liver*. 2002;22(1):70–8.
31. Vilgrain V, Boulos L, Vullierme MP, Denys A, Terris B, Menu Y. Imaging of atypical hemangiomas of the liver with pathologic correlation. *Radiographics*. 2000;20(2):379–97.
32. Gandolfi L, Leo P, Solmi L, Vitelli E, Verros G, Colecchia A. Natural history of hepatic haemangiomas: clinical and ultrasound study. *Gut*. 1991;32(6):677–80.
33. Hall GW. Kasabach-Merritt syndrome: pathogenesis and management. *Br J Haematol*. 2001;112(4):851–62.
34. Nino-Murcia M, Jeffrey RB, Jr., Beaulieu CF, Li KC, Rubin GD. Multidetector CT of the pancreas and bile duct system: value of curved planar reformations. *AJR Am J Roentgenol*. 2001;176(3):689–93.
35. Li W, Li R, Zhao X, Lin X, Yu Y, Zhang J, et al. Differentiation of Hepatocellular Carcinoma from Hepatic Hemangioma and Focal Nodular Hyperplasia using Computed Tomographic Spectral Imaging. *J Clin Transl Hepatol*. 2021;9(3):315–23.
36. Quaia E, Bertolotto M, Dalla Palma L. Characterization of liver hemangiomas with pulse inversion harmonic imaging. *European Radiology*. 2002;12(3):537–44.
37. Jang HJ, Kim TK, Lim HK, Park SJ, Sim JS, Kim HY, et al. Hepatic hemangioma: atypical appearances on CT, MR imaging, and sonography. *AJR Am J Roentgenol*. 2003;180(1):135–41.
38. Lv P, Lin XZ, Li J, Li W, Chen K. Differentiation of small hepatic hemangioma from small hepatocellular carcinoma: recently introduced spectral CT method. *Radiology*. 2011;259(3):720–9.
39. McFarland EG, Mayo-Smith WW, Saini S, Hahn PF, Goldberg MA, Lee MJ. Hepatic hemangiomas and malignant tumors: improved differentiation with heavily T2-weighted conventional spin-echo MR imaging. *Radiology*. 1994;193(1):43–7.
40. Brancatelli G, Federle MP, Blachar A, Grazioli L. Hemangioma in the cirrhotic liver: diagnosis and natural history. *Radiology*. 2001;219(1):69–74.
41. Parikh T, Drew SJ, Lee VS, Wong S, Hecht EM, Babb JS, et al. Focal liver lesion detection and characterization with diffusion-weighted MR imaging: comparison with standard breath-hold T2-weighted imaging. *Radiology*. 2008;246(3):812–22.

42. Doo KW, Lee CH, Choi JW, Lee J, Kim KA, Park CM. "Pseudo washout" sign in high-flow hepatic hemangioma on gadoxetic acid contrast-enhanced MRI mimicking hypervascular tumor. *AJR Am J Roentgenol*. 2009;193(6):W490–6.
43. Moody AR, Wilson SR. Atypical hepatic hemangioma: a suggestive sonographic morphology. *Radiology*. 1993;188(2):413–7.
44. Perkins AB, Imam K, Smith WJ, Cronan JJ. Color and power Doppler sonography of liver hemangiomas: a dream unfulfilled? *J Clin Ultrasound*. 2000;28(4):159–65.
45. Tanaka S, Kitamura T, Fujita M, Nakanishi K, Okuda S. Color Doppler flow imaging of liver tumors. *AJR Am J Roentgenol*. 1990;154(3):509–14.
46. Bude RO, Rubin JM. Power Doppler sonography. *Radiology*. 1996;200(1):21–3.
47. Choi BI, Kim TK, Han JK, Chung JW, Park JH, Han MC. Power versus conventional color Doppler sonography: comparison in the depiction of vasculature in liver tumors. *Radiology*. 1996;200(1):55–8.
48. Wilson SR, Burns PN, Muradali D, Wilson JA, Lai X. Harmonic hepatic US with microbubble contrast agent: initial experience showing improved characterization of hemangioma, hepatocellular carcinoma, and metastasis. *Radiology*. 2000;215(1):153–61.
49. Dubinsky TJ, Revels J, Wang S, Toia G, Sonneborn R, Hippe DS, et al. Comparison of Superb Microvascular Imaging With Color Flow and Power Doppler Imaging of Small Hepatocellular Carcinomas. *J Ultrasound Med*. 2018;37(12):2915–24.
50. Wilson A, Lim AKP. Microvascular imaging: new Doppler technology for assessing focal liver lesions. Is it useful? *Clin Radiol*. 2022;77(12):e807–e20.
51. Jeon SK, Lee JY, Han JK. Superb microvascular imaging technology of ultrasound examinations for the evaluation of tumor vascularity in hepatic hemangiomas. *Ultrasonography*. 2021;40(4):538–45.
52. Cannella R, Pilato G, Mazzola M, Bartolotta TV. New microvascular ultrasound techniques: abdominal applications. *Radiol Med*. 2023;128(9):1023–34.
53. Tang K, Liu M, Zhu Y, Zhang M, Niu C. The clinical application of ultrasonography with superb microvascular imaging-a review. *J Clin Ultrasound*. 2022;50(5):721–32.
54. Aziz MU, Eisenbrey JR, Deganello A, Zahid M, Sharbidre K, Sidhu P, et al. Microvascular Flow Imaging: A State-of-the-Art Review of Clinical Use and Promise. *Radiology*. 2022;305(2):250–64.

55. Lee DH, Lee JY, Han JK. Superb microvascular imaging technology for ultrasound examinations: Initial experiences for hepatic tumors. *Eur J Radiol.* 2016;85(11):2090–5.
56. Klotz T, Montoriol PF, Da Ines D, Petitcolin V, Joubert-Zakeyh J, Garcier JM. Hepatic haemangioma: common and uncommon imaging features. *Diagn Interv Imaging.* 2013;94(9):849–59.
57. Mao Y, Mu J, Zhao J, Yang F, Zhao L. The comparative study of color doppler flow imaging, superb microvascular imaging, contrast-enhanced ultrasound micro flow imaging in blood flow analysis of solid renal mass. *Cancer Imaging.* 2022;22(1):21.
58. Sabeti S, Ternifi R, Larson NB, Olson MC, Atwell TD, Fatemi M, et al. Morphometric analysis of tumor microvessels for detection of hepatocellular carcinoma using contrast-free ultrasound imaging: A feasibility study. *Frontiers in Oncology.* 2023;Volume 13 - 2023.
59. Rónaszéki AD, Dudás I, Zsély B, Budai BK, Stollmayer R, Hahn O, et al. Microvascular flow imaging to differentiate focal hepatic lesions: the spoke-wheel pattern as a specific sign of focal nodular hyperplasia. *Ultrasonography.* 2023;42(1):172–81.
60. Sirli R, Sporea I, Săndulescu DL, Popescu A, Dănilă M, Săftoiu A, et al. Contrast enhanced ultrasound for the diagnosis of liver hemangiomas - results of a Romanian multicentre study. *Med Ultrason.* 2015;17(4):444–50.
61. Hangiandreou NJ. AAPM/RSNA physics tutorial for residents. Topics in US: B-mode US: basic concepts and new technology. *Radiographics.* 2003;23(4):1019–33.
62. , Kremkau FW. *Sonography Principles and Instruments.* 10th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2020.
63. Bushberg, J. T., Seibert, J. A., Leidholdt, E. M., & Boone, J. M. (2011). *The Essential Physics of Medical Imaging.* Lippincott Williams & Wilkins.
64. Scanlan KA. Sonographic artifacts and their origins. *AJR Am J Roentgenol.* 1991;156(6):1267–72.
65. Taylor KJ, Holland S. Doppler US. Part I. Basic principles, instrumentation, and pitfalls. *Radiology.* 1990;174(2):297–307.
66. Rumack CM LDDUteE.
67. Rubens DJ, Bhatt S, Nedelka S, Cullinan J. Doppler artifacts and pitfalls. *Radiol Clin North Am.* 2006;44(6):805–35.

68. Scoutt LM, Zawin ML, Taylor KJ. Doppler US. Part II. Clinical applications. *Radiology*. 1990;174(2):309–19.
69. Aslan HS, Arslan M, Alver KH, Vurgun S, Demirci M, Tekinhatun M. Role of Superb Microvascular Imaging (SMI) vascularity index values and vascularity patterns in the differential diagnosis of malignant liver lesions. *Abdom Radiol (NY)*. 2025;50(6):2426–39.
70. Fu Z, Zhang J, Lu Y, Wang S, Mo X, He Y, et al. Clinical Applications of Superb Microvascular Imaging in the Superficial Tissues and Organs: A Systematic Review. *Acad Radiol*. 2021;28(5):694–703.
71. Mathew RP, Sam M, Raubenheimer M, Patel V, Low G. Hepatic hemangiomas: the various imaging avatars and its mimickers. *Radiol Med*. 2020;125(9):801–15.
72. Strauss S, Gavish E, Gottlieb P, Katsnelson L. Interobserver and intraobserver variability in the sonographic assessment of fatty liver. *AJR Am J Roentgenol*. 2007;189(6):W320–3.
73. Tanaka S, Kitamura T, Fujita M, Nakanishi K, Okuda S. Color Doppler flow imaging of liver tumors. *American Journal of Roentgenology*. 1990;154(3):509–14.
74. Adler DD, Carson PL, Rubin JM, Quinn-Reid D. Doppler ultrasound color flow imaging in the study of breast cancer: preliminary findings. *Ultrasound Med Biol*. 1990;16(6):553–9.
75. Schober P, Boer C, Schwarte LA. Correlation Coefficients: Appropriate Use and Interpretation. *Anesth Analg*. 2018;126(5):1763–8.
76. National Library of Medicine (US). Medical Subject Headings [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 1999. Age Groups; [cited 2026 Apr 5]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68009273>.
77. Jing L, Liang H, Caifeng L, Jianjun Y, Feng X, Mengchao W, et al. New recognition of the natural history and growth pattern of hepatic hemangioma in adults. *Hepatol Res*. 2016;46(8):727–33.
78. Maruyama S, Matono T, Koda M. The Natural History and Management of Hepatic Hemangioma. *J Clin Med*. 2023;12(17).
79. Wang A, Deng J, Qian B, Chen H, Li M, Yang D, et al. Natural history of hepatic hemangioma: a follow-up analysis of 534 patients. *Frontiers in Life Science*. 2019;12(1):27–32.
80. Kamyab AA, Rezaei-Kalantari K. Hepatic Hemangioma in a Cluster of Iranian Population. *J Med Ultrasound*. 2019;27(2):97–100.

81. Ishak KG, Rabin L. Benign tumors of the liver. *Med Clin North Am.* 1975;59(4):995–1013.
82. Tait N, Richardson AJ, Muguti G, Little JM. Hepatic cavernous haemangioma: a 10 year review. *Aust N Z J Surg.* 1992;62(7):521–4.
83. Saegusa T, Ito K, Oba N, Matsuda M, Kojima K, Tohyama K, et al. Enlargement of multiple cavernous hemangioma of the liver in association with pregnancy. *Intern Med.* 1995;34(3):207–11.
84. Karhunen PJ. Benign hepatic tumours and tumour like conditions in men. *J Clin Pathol.* 1986;39(2):183–8.
85. Han H, Ji Z, Ding H, Zhang W, Zhang R, Wang W. Assessment of blood flow in the hepatic tumors using non-contrast micro flow imaging: Initial experience. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2019;73(2):307–16.
86. Gao J, King J, Chatterji M, Miller BR, Siddoway RL. Superb Microvascular Imaging-Based Vascular Index to Assess Adult Hepatic Steatosis: A Feasibility Study. *Ultrasound Med Biol.* 2022;48(3):480–7.
87. Gao J, Zapata I, Chen J, Erpelding TN, Adamson C, Park D. Quantitative Ultrasound Biomarkers to Assess Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *J Ultrasound Med.* 2023;42(8):1675–88.
88. Kim TK, Han JK, Kim AY, Park SJ, Choi BI. Signal from hepatic hemangiomas on power Doppler US: real or artefactual? *Ultrasound Med Biol.* 1999;25(7):1055–61.
89. Young LK, Yang WT, Chan KW, Metreweli C. Hepatic hemangioma: quantitative color power US angiography--facts and fallacies. *Radiology.* 1998;207(1):51–7.
90. Moisa-Luca L, Bena A, Bunceanu S, Stoian D. Establishing Reference Values for Thyroid Vascularity Using Ultra-Micro Angiography (UMA) Ultrasound Technology. *Diagnostics (Basel).* 2025;15(4).
91. Xu Z, Li R, Xia B, Jiang M, Wu X, Zhang X, et al. Combination of ultra-micro angiography and sound touch elastography for diagnosis of primary Sjögren's syndrome: a diagnostic test. *Quant Imaging Med Surg.* 2023;13(10):7170–9.

9.ÖZET

AŞİRET E., Karaciğer Hemanjiyomlarının Mikrovasküler Akım Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Karaciğer hemanjiyomları, B-mod ultrasonografi ile teşhis edilebilse de atipik formlarının malign lezyonlardan ayrımında konvansiyonel Doppler yöntemleri düşük hızlı kan akımlarını göstermede yetersiz kalmaktadır. Yeni mikrovasküler akım görüntüleme (UMA/MVFI) teknikleri sayesinde doku gürültüsü bastırılarak kontrast madde kullanılmadan en düşük hızdaki kan akımları bile tespit edilebilmektedir. Bu çalışma, ultramikroanjyografi (UMA) tekniği kullanarak karaciğer hemanjiyomlarının mikrovasküler sinyal tespitindeki başarısını değerlendirmeyi, bu hemanjiyomların vasküler paternlerini tanımlamayı ve hemanjiyom boyutu, derinliği ile karaciğer steatoz evresinin görüntüleme üzerindeki etkisini araştırmayı amaçlamaktadır.

Bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile tanısı doğrulanmış karaciğer hemanjiyomu olan hastaları prospektif olarak çalışmaya dahil ettik. Bu hastalara B-mod ultrasonografi ile hemanjiyom boyutu, derinliği ve karaciğerin görsel ile kantitatif steatoz (USAT) değerlendirmesi yapıldı. Aynı zamanda bu hastalara konvansiyonel renkli Doppler, Power Doppler ve UMA (cUMA, pUMA, sUMA) incelemeleri uygulandı.

UMA ile karaciğer hemanjiyomlarında düşük hızdaki damar akımlarını tespit ederek vasküler paternlerini sınıflandırdık ve Adler yarı-kantitatif kanlanma derecelendirme sistemi ile kanlanmalarını değerlendirdik. Ayrıca, cihazın yazılımı aracılığıyla lezyon alanındaki renkli pikselleri ölçerek kantitatif bir vasküler indeks (Vİ) belirledik ve konvansiyonel Doppler teknikleriyle UMA yöntemlerinin sonuçlarını karşılaştırdık.

Toplamda 81 hasta ve 124 karaciğer hemanjiyomu çalışmaya dahil edildi. Hemanjiyomların %71,8' inde mikrovasküler akım tespit edilirken, kanlanma izlenen lezyonlarda en sık izlenen mikrovasküler patern %30,3 oranıyla şerit rim (strip rim) paterni olup, bunu sırasıyla periferik noktasal (%23,6), nodüler rim (%22,5), non-spesifik (%20,2) ve internal noktasal (%3,4) paternler izlemiştir. UMA teknikleri ile ölçülen Adler kanlanma dereceleri ve Vİ değerlerinin konvansiyonel Doppler yöntemlerine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu görüldü. ROC eğrisi kullanılarak mikrovasküler kanlanma saptanabilirliğini etkileyen faktörler için eşik değerler belirlendi; kanlanma saptanabilmesi için lezyon derinliğinin $<59,0$ mm, lezyon boyutunun $\geq 21,0$ mm ve kantitatif steatoz (USAT) değerinin $<0,64$ dB/cm/MHz olması gerektiği ortaya kondu.

Sonuç olarak tek merkez deneyimi çerçevesinde UMA, karaciğer hemanjiyomlarının mikrovasküler kanlanmasını saptamada konvansiyonel yöntemlerden üstün bir performans sergileyerek gerçek anjiyojenik mimariyi yüksek çözünürlükle ortaya koydu. Ancak, derin yerleşimin, küçük lezyon

boyutunun ve ileri evre karaciğer steatozunun mikrovasküler görüntülemeye ciddi akustik bariyerler oluşturduğu ve sinyal kaybına yol açtığı gözlemlendi. UMA, atipik karaciğer lezyonlarının tanısında tanısal güvenilirliği artırsa da bu konu hakkında çok merkezli daha ileri araştırmalar yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: karaciğer hemanjiyomu, mikrovasküler akım görüntüleme, ultramikroanjiyografi, steatoz, ultrasonografi

10. SUMMARY

AŞİRET E., Evaluation of Microvascular Flow Characteristics of Hepatic Hemangiomas

Although hepatic hemangiomas can be diagnosed with B-mode ultrasonography , conventional Doppler methods remain insufficient in demonstrating low-speed blood flows when differentiating their atypical forms from malignant lesions. Thanks to new microvascular flow imaging (UMA/MVFI) techniques, even the lowest speed blood flows can be detected without using contrast agents by suppressing tissue noise. This study aims to evaluate the success of microvascular signal detection in hepatic hemangiomas using the ultramicroangiography (UMA) technique , to describe the vascular patterns of these hemangiomas , and to investigate the effects of hemangioma size, depth, and liver steatosis stage on imaging.

We prospectively included patients with hepatic hemangiomas confirmed by computed tomography (CT) or magnetic resonance imaging (MRI). These patients underwent B-mode ultrasonography for the evaluation of hemangioma size, depth, and both visual and quantitative liver steatosis (USAT). At the same time, conventional color Doppler, Power Doppler, and UMA (cUMA, pUMA, sUMA) examinations were performed on these patients. With UMA, we detected low-speed vascular flows in hepatic hemangiomas, classified their vascular patterns, and evaluated their vascularity using the Adler semi-quantitative vascularity grading system. Additionally, we determined a quantitative vascular index (VI) by measuring the colored pixels in the hemangioma area via the device's software, and compared the results of conventional Doppler techniques with UMA methods.

A total of 81 patients and 124 hepatic hemangiomas were included in the study. While microvascular flow was detected in 71.8% of the hemangiomas, the most frequently observed microvascular pattern in hemangiomas with flow was the strip rim pattern at 30.3%, followed by peripheral dot-like (23.6%), nodular rim (22.5%), non-specific (20.2%), and internal dot-like (3.4%) patterns respectively. Adler vascularity grades and VI values measured by UMA techniques were found to be statistically significantly higher compared to conventional Doppler methods. Using the ROC curve, threshold values were determined for factors affecting microvascular vascularity detectability; it was revealed that for vascularity to be detected, the hemangioma depth should be < 59.0 mm, hemangioma size ≥ 21.0 mm, and quantitative steatosis (USAT) value < 0.64 dB/cm/MHz.

In conclusion, within the framework of a single-center experience, UMA demonstrated a superior performance compared to conventional methods in detecting the microvasculature of hepatic hemangiomas, revealing the true angiogenic architecture with high resolution. However, it was observed that deep location, small hemangioma size, and advanced stage liver steatosis created significant acoustic barriers in microvascular imaging, leading to signal loss. Although UMA increases diagnostic reliability in the diagnosis of atypical hepatic hemangiomas, multicentric further investigations about this topic should be made.

Keywords: hepatic hemangioma, microvascular flow imaging, ultramicroangiography, steatosis, ultrasonography